Aus der Inneren Abteilung des St. Josefshospitals zu Beuel.
Direktor: Prof. Dr. Gerhards.†

Thalliumvergiftungen und Haarausfall und die Beziehungen des Thalliums zum endokrin-sympathischen System.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
rheinischen Friedrichs-Wilhelms Universität
zu Bonn.

Von
Friedrich Nonnenbroich
aus Leverkusen-Wiesdorf

BONN 1939
Anton Brand, Bonn

Gedruckt
mit Genehmigung der mediz. Fakultät
der Univ. Bonn.

Refererent: Prof. Dr. Führer
Korreferent: Prof. Dr. Schulemann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546405_0048

Thallium (TL.) wurde im Jahre 1861 von William Crookes entdeckt. Er wies es spektralanalytisch aus selenhaltigen Ablagerungen nach. Seinen Namen erhielt es von der charakteristischen Grünfärbung der Bunsenflamme und dem Streifen im Grün des Spektrums. Die reine Darstellung des Thalliums gelang Crookes aber nicht. Erst ein Jahr später wurde es von Lamy, der die Rückstände von Bleikammern untersuchte, isoliert und in reiner Form dargestellt. Marmé brachte im Jahre 1867 den spektralanalytischen Nachweis im Organismus und zwar hauptsächlich in der Muskulatur. Blake (1891), Luck (1891) und Curci (1895) untersuchten die toxikologischen Eigenschaften des Thalliums. Sie wiesen übereinstimmend auf eine rasch eintretenden Herzwirkung hin, die in Verlangsamung, Abschwächung und Stillstand in der Diastole zum Ausdruck kommt, sich aber durch andere Mittel nicht mehr aufheben läßt. Bei Fröschen stellten sie außer den Herzstörungen noch eine Lähmung der Empfindung und Beweglichkeit sowie Aufhebung der Atmung fest.

Auch klinisch fand das Thallium schon damals Verwendung. Man benutzte Tl-verbindungen therapeutisch erstmalig in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts gegen Syphilis (Pozzi und Coutade: 1884), gegen Enteritiden und in größerem Maße gegen die Nachtschweiße Tuberkulöser. Tl wurde in Form des essigsauren Salzes in Mengen von 0,1 g gegeben. Schon nach Darreichung geringer Mengen beobachtete man einen ausgedehnten Haarausfall. Als man die depilierende Wirkung des Tl sah, gingen viele Dermatologen dazu über, Tl zur Enthaarung bei Hypertrichosis und Pilzkrankheiten des behaarten Kopfes zu verwenden. Anfangs wurden günstige Resultate erzielt, namentlich solange die therapeutischen Dosen von 6—8 mg pro kg Körpergewicht nicht überschritten wurden. Um aber eine schnellere Depilation herbeizuführen, gingen viele dazu über, höhere Dosen zu verabreichen. Jetzt traten neben den Erscheinungen der Alopecie, die aber die Sinneshaare merkwürdigerweise nicht befiel, schwere Vergiftungserscheinungen auf, die bei weiterer

Zufuhr des Präparates oft zum Tode führten. Man erkannte das Tl bald als ein nicht leicht zu handhabendes Mittel. Abgesehen davon, das es auch bei richtiger Zumessung zu verschiedenen Nebenerscheinungen, wenn auch manchmal vorübergehender Art, führte, mußte man sein Anwendungsgebiet enger umschreiben. Erwachsene erwiesen sich gegen Tl viel empfindlicher als Kinder. Heute werden Erwachsene von der Behandlung mit Tl vollständig ausgeschaltet und bei Kindern wird es bis zu höchstens zwölf Jahren angewandt. Aber auch hier muß man sehr vorsichtig sein und darf nur intern einwandfrei gesunde Kinder behandeln. Ganz harmlose Anginen können schon sonst unschädliche Tl-Dosen zu unerwarteter Wirkung bringen. Selbst in verteilten Dosen kann die über 8 mg pro kg Körpergewicht hinausgehende Menge schon zu schweren Störungen führen. Neben der peroralen Anwendung wurde versucht, auch auf anderem Wege zu einer Depilation zu gelangen, so z. B. durch die lokale Anwendung mit Tl enthaltenden Salben. Dabei kam es genau so wie bei der Anwendung von Tl enthaltenden Kosmetika nach längerer Behandlung nicht allein zu dem gewünschten Haarausfall, sondern es traten auch beträchtliche Nebenerscheinungen auf.

Als erster wurde B u s c h k e durch die klinischen Beobachtungen über den Haarausfall beim Menschen angeregt, die Frage der Tl-alopecie experimentell zu prüfen.

Es waren aber nicht die bei der medizinischen Verwendung gemachten Erfahrungen, die der Klinik in erster Linie den Anlaß gaben, sich eingehend mit der Toxikologie dieses Stoffes zu befassen. Seit ungefähr 12 Jahren wird das Auftreten von Tl-Vergiftungen nichtmedizinischer Verursachung beobachtet. Der Grund hierfür ist eine ausgedehntere gewerbliche Verwendung von Thalliumsalzen und vor allem die Zugänglichkeit von Tl-haltigen Präparaten im freien Verkauf. So vertreibt man in Frankreich und Amerika Tl-haltige Kosmetika zur Entfernung unliebsamer Behaarung. In Deutschland werden als Tl-haltige Mittel in der Hauptsache Z e l i o p r ä p a r a t e als Rattenvertilgungsmittel verkauft. Bei der Mehrzahl der beobachteten nichtmedizinischen Vergiftungen handelt es sich um Suicidversuche mit den genannten Rattengiften. Die unabsichtlichen

Vergiftungen waren bei der Verabreichung oder Verarbeitung von Tl-Salzen als Folge einer Verwechslung oder leichtsinniger Handhabung und bei der Verwendung der äußerst unzweckmäßigen Th-haltigen Kosmetika beobachtet worden. Durch diese Fälle ist das Bild der Thalliumvergiftung in groben Zügen bekannt geworden.

Die vorliegende Arbeit sucht nun an Hand einer Reihe von Thalliumvergiftungen aus der Literatur und nichtveröffentlichten einen Beitrag zur Frühdiagnose dieser Vergiftung zu bringen. Gleichzeitig suche ich, den ursächlichen Zusammenhang des fast immer auftretenden Haarausfalls zu erforschen. Das Thallium steht als ein- und dreiwertiges Element im periodischen System in der Gruppe der Erdmetalle, zwischen Quecksilber und Blei. Es ist ein weiches Metall, leitet Wärme und Elektrizität sehr schlecht. In seiner Dreiwertigkeit ist es dem Aluminium verwandt, einwertig den Alkalien und dem Silber. Gerade die einwertigen Thallosalze, die gegenüber den dreiwertigen weniger wasserlöslich und giftig sind, werden als Arzneimittel und Gifte bevorzugt. Es kommen am meisten in Betracht: Tl-aceticum, Tl-carbonicum, Tl-chloricum, Tl-nitricum- und Tl-sulfuricum, das von der I. G. Farbenindustrie zu Rattengift in Zelio-Weizenkörnern und Zelio-Paste verarbeitet wird. Dieses Mittel ist in den letzten Jahren besonders durch die vielen Mord- und Suicidversuche bekannt geworden. Als Arzneimittel steht das Tl-acetat an erster Stelle.

Der Nachweis des Thalliums gelingt fast nur spektroskopisch. Es ist bei kleineren Tieren, die man versuchsweise mit Thallium vergiftet hat, in fast allen Organen nachweisbar. Diese Methode ist wegen ihrer Einfachheit und Zuverlässigkeit vorläufig als die zweckmäßigste anzusehen.

Wie ich schon eingangs erwähnte, wurde das Thallium schon bald nach seiner Entdeckung therapeutisch verwandt. Es wurde in der Hauptsache gegen die Nachtschweiße Tuberkulöser, bei Ruhr und Syphilis verwandt. Heute wird es noch in Frankreich gegen Gicht gegeben. In Deutschland kommt heute all den Anwendungsmöglichkeiten kein klinischer Wert mehr zu. Die enthaarende Wirkung des Thalliums hat jedoch in den letzten Jahren in außereuro-

päischen Ländern bedeutende Fortschritte gemacht. Man verwendet es überall da, wo wegen zu großen Entfernungen eine Behandlung mit Röntgenbestrahlung unmöglich ist, bei denen aber eine möglichst vollständige Entfernung des Kopfhaares notwendig erscheint. Es stellte sich nämlich heraus, daß die angenommene therapeutische Dosis des Thalliums fast nur die Haare des Kopfes angreift. Die besten Erfolge zeigte Thallium bei folgenden Erkrankungen: Trichophytie, Mikrosporie und Favus. Eine Grenze setzt das Thallium jedoch überall seiner Anwendungsmöglichkeit. Nämlich: Kinder vertragen es nur bis zu einem gewissen Alter, Erwachsene dagegen nie. Die praktische Erfahrung zeigte, daß nur Kinder die zur Enthaarung nötige Dosis vertragen, während Erwachsene darauf bereits mit Vergiftungserscheinungen antworten. Es scheint, daß die endokrine Umstellung des Körpers mit Einsetzen der Geschlechtsreife dabei eine große Rolle spielt. Je näher nämlich die Pubertätszeit herangerückt ist, umso schlechter wird Thallium vertragen. Man hat daher die Altersgrenze für unser Klima zur Thalliumbehandlung auf 10—12 Jahre festgesetzt. Aber auch bei den niederen Altersklassen besteht, wie ich schon eingangs erwähnte, eine nicht zu unterschätzende Gefahr, wenn nicht alle Vorsichtsmaßnahmen genauestens eingehalten werden. Als Hauptgrundsatz steht an der Spitze: Das Kind muß ganz gesund sein. Irgendwelche Erkrankungen, vor allem Infektionskrankheiten, Anginen, Darm- und Nierenkrankheiten, Augenkrankheiten bilden eine unbedingte Gegenanzeige. Dann muß das Kind wegen des häufigen Gewichtssturzes unbedingt das seinem Alter entsprechende Gewicht haben.

Ganz besonders zu beachten ist auch weiter die Dosierungsfrage. Die fast allgemein gebräuchlichste Gabe ist 8 mg Tl pro kg Körpergewicht. Bei jüngeren Kindern kommt man jedoch mit niedrigeren Gaben bis 5 mg aus. Doch ist diese Dosierung in verschiedenen Ländern und Gegenden unterschiedlich, sodaß man in bestimmten Gegenden mit geringeren Dosen auskommt, während wieder in anderen die normale Dosis überschritten werden muß.

Als zuverlässigstes Mittel und bequem in der Dosierung hat sich, wie allgemein in der Literatur angegeben ist, das Thallium Depilatorium-Kahlbaum erwiesen.

Bei der meist erfolgreichen Behandlung tritt der Haarausfall nach ungefähr 7—8 Tagen ein. Nach 16—20 Tagen ist die Enthaarung dann gewöhnlich vollständig. Eine besondere Widerstandsfähigkeit gegenüber der Thalliumenthaarung zeigt fast immer ein schmaler Streifen an der Stirngrenze und vor allen Dingen das mediale Drittel der Augenbrauen. Verschiedene Untersucher und vor allen Dingen Buschke, Peiser und ihre Schüler, rechnen diese Haare zu den Sinneshaaren und damit dem Zerbrospinalnervensystem unterstellt, während sie den Haarausfall der seitlichen Partien dem endokrinen System zuschreiben. Im allgemeinen beteiligen sich Augenbraunen und sonstige Körperhaare nur wenig und selten am Haarausfall. Nach ungefähr 3—4 Wochen beginnt die Regeneration der Haare sichtbar zu werden. Nach 2—3 Monaten pflegt schon ein recht gutes und volles Haarkleid vorhanden zu sein. Ist ein voller Erfolg der Thalliumalopecie nicht eingetreten, so darf die Behandlung nach frühestens 3—4 Monaten wiederholt werden, da Tl sehr lange im Körper resistiert und es dann zu den schlimmsten Vergiftungserscheinungen kommen kann. Zur Vermeidung dieser Nachteile der reinen Thalliumbehandlung haben Buschke und Langer die kombinierte Methode der Thalliumröntgendepilation angegeben. Man kann dabei mit Dosierungen arbeiten, die für beide Behandlungsarten schädigende Wirkungen ausschließen. Den fabelhaft günstigen Erfolgen in der Literatur stehen auch einige ablehnende Ansichten gegenüber. Buschke führt diesen Mißerfolg in der Hauptsache daraufhin zurück, daß die Dosierung wohl etwas zu niedrig gewählt war. Doch läßt sich durch geringe Erhöhung beider Halbgaben die Epilationswirkung beträchtlich verbessern, ohne daß Schädigungen zu befürchten sind. An dieser Stelle ist noch auf eine Beobachtung von Grütz hinzuweisen. Er erzielte zwei Jahre nach einer Thalliumepilation wegen eines inzwischen eingetretenen Recidivs durch Röntgenbestrahlung nur einen unregelmäßigen, fleckförmigen Haarausfall.

Die örtliche Anwendung des Thalliums, wie sie ab und zu versucht worden ist, findet fast allgemein Ablehnung und zwar weniger wegen der zweifelhaften Erfolge, als besonders wegen der dadurch bedingten schweren Vergiftungen. Sabouraud führte das Thallium in Salbenform ein. Er kam aber bald wegen der auftretenden schweren Vergiftungen von seiner therapeutischen Verwendung ab. Auch andere Forscher wie Pasini, Gay, Abramowitz, Ciambellotti, Huerre waren vor der lokalen Thalliumbehandlung. Erst kürzlich wurde von Watrin über einen schweren Fall von Vergiftung bei einem jungen Mädchen berichtet, das gegen Hypertrichosis eine Thalliumsalbe benutzt hatte. Nach kurzer Zeit schon trat eine schwere Polyneuritis auf mit Beschwerden von Seiten des Magens und der Nieren. Auch die in Amerika im Handel sich befindliche „Koremlu-Creme" hat schon mehr oder weniger schwere Beschwerden gemacht.

Oft hat das Thallium auch in seiner Wirkung entgegengesetzten Richtung Verwendung gefunden. Diese Versuche nahmen ihren Ausgang von den bei der klinischen Verwendung gemachten Beobachtungen, daß nach Thalliumalopecie ein besonders starker Haarneuwuchs einzusetzen pflegt. Man konnte diesen günstigen Einfluß des Thalliums besonders bei der Alopecia areata feststellen.

Die therapeutische Anwendung geht doch nicht immer ohne Nebenerscheinungen teils leichter teils schwererer Art ab. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß sehr viele Nebenerscheinungen in engstem Zusammenhang stehen mit der engeren oder weiteren Indikationstellung der einzelnen Autoren. Ein großer Teil der Erscheinungen ist auf Überdosierung zurückzuführen, während aber auch Einhaltung der Altersgrenze, Art der Verabfolgung des Tl, Allgemeinzustand der Behandelten eine Rolle spielt. Es steht fest, daß trotz genauester Einhaltung der Regeln recht schwere Nebenerscheinungen zur Beobachtung kommen.

Ich werde diese Nebenerscheinungen zusammenfassend mit den Vergiftungsfällen bringen.

Unsere Kenntnis über die Thalliumwirkung wurde in den letzten Jahren dadurch bedeutend bereichert, daß eine große Zahl von Thalliumvergiftungen bekannt geworden sind, die hauptsächlich verbrecherischer Natur waren. Die Häufung derartiger verbrecherischer Vergiftungen beruht darauf, daß das Thallium in Form von Zelio-Paste und Zelio-Körner, zwei Produkte der I. G. Farbenindustrie, die als Rattengift sich im freien Handel befinden und von jedermann gekauft werden können, in selbstmörderischer wie auch in der Absicht des Mordes starke Verwendung gefunden hat. Durch die medizinalen Thalliumvergiftungen wurde die Klärung solcher Fälle bedeutend erleichtert.

Wie aus den Berichten in der Literatur hervorgeht, handelt es sich bei fast allen verbrecherischen Vergiftungsfällen um Vergiftungen mit den beiden Thalliumsulfat als Gift enthaltenden Zeliopräparaten, — der Gehalt an Thalliumsulfat soll in der Zelio-Paste 0,021 gr auf 1 gr Paste, in den Zeliokörnern 2% betragen —. Ich werde im Folgenden einige Thalliumvergiftungsfälle bringen, bei denen die Symptome der Vergiftung zusammenfassend auftraten und genauestens erforscht worden sind: Dt.med.Wsch. (1926) Nr. 37 S. 1550-52.

Ein 34jähriger Mann übergoß, um sich zu vergiften, 0,75 gr metallisches Thallium mit Salpetersäure, löste das daraus entstandene Thallium-nitrat in Wasser auf und trank diese Flüssigkeit auf einmal aus. Am nächsten Morgen traten Gehstörungen auf. Am zweiten Tage zeigten sich geringe Schwellungen beider Füße sowie starke Schmerzen in beiden Fußsohlen, die allmählich auf beide Beine übergingen. Gleichzeitig traten starke Verstopfung sowie anfallsweise heftig auftretende Koliken auf, ebenso Aufstoßen ohne Erbrechen. Im Harn waren Spuren von Eiweiß nachweisbar. Im Sediment fanden sich reichlich Leukozyten, Epithelien und granulierte Zylinder. Das Blutbild zeigte anfangs eine leichte Lymphozytose, die sich bald zurückbildete, während die Eosinophilen bedeutend an Zahl anstiegen. Die chemische Untersuchung des Mageninhaltes ergab eine ausgesprochene Achylia gastrica. Im weiteren Verlauf machte sich Taubheitsgefühl in den Fingerspitzen und Zehen bemerkbar, ferner Schmerzen in beiden Kniegelenken und deren Umgebung. Außerdem

bestanden diffuse Leibschmerzen, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Esslustmangel und Brechreiz. Nach ungefähr 18 Tagen trat ein starker Haarausfall ein, der hauptsächlich den Kopf und die Brust befiel. Die Achseln, der äußere Teil der Augenbrauen sowie die Schamhaare waren weniger stark ergriffen; der innere Teil der Augenbrauen und die Wimpern blieben verschont. Die Barthaare fielen erst ziemlich spät aus. Die Wirkung auf das Kopfhaar währte am längsten, während der Ausfall der übrigen Behaarung 2 Wochen nach Beginn zum Stillstand kam. Auffallend war die starke Schmerzhaftigkeit des Nv.ischiadicus und des Nv.peronäus. Noch 3 Wochen nach der Einnahme des Giftes wurde Blut im Stuhl nachgewiesen. Ebenfalls gelang nach dieser Zeitspanne nach ein Nachweis von Thallium im Blut und Urin, was allerdings nach 5 Wochen nicht mehr möglich war. Nach 6 Wochen besserte sich dann langsam der Allgemeinzustand des Patienten. Nur die unangenehmen Wadenkrämpfe hielten noch weiter an. Die Haare begannen wieder normal zu wachsen. Der Patient wurde schließlich aus der klinischen Beobachtung entlassen.

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Halle sind auch zwei Fälle von Thalliumvergiftung bekannt geworden. Bei dem einen handelt es sich um eine medizinale Vergiftung mit Thalliumacetat, das andere Mal um einen Suicidversuch mit Zeliokörnern:

Es handelte sich um eine 15 Jahre alte Patientin. Die Familienanamnese war ohne Besonderheiten. Sie selbst war nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 11 Jahren, 28/3 Tage, regelmäßig. Anfang April 1935 entstand am rechten Unterarm ein nässendes Ekzem, das vom Arzt mit Salben lokal und innerlich mit Thalliumacetat (0,4 : 100) behandelt wurde. Die Patientin beobachtete irrtümlich die Verordnung des Arztes nicht und trank die Flasche mit der Thalliumlösung auf einmal aus. Nach ungefähr drei Wochen trat plötzlich Haarausfall im Bereich des Kopfes, der Schamgegend und der Achselhöhlen ein. „Sie konnte die Haare büschelweise vom Kopf nehmen." Seit dem Haarausfall klagte sie zeitweise über Kopfschmerzen, sonstiges Allgemeinbefinden war gut. Appetit und Stuhlgang o. B. Ernährungs- und Kräftezustand ist gut. Haut und sicht-

bare Schleimhäute sind gut durchblutet. Keine Schwellungen, keine Hautausschläge. Von dem früheren Ekzem ist nichts mehr zu sehen. Kopf-, Achsel- und Schamhaare fehlen bis auf einige glanzlose blonde Härchen (normal dunkelblond). An den inneren Organen war kein krankhafter Befund nachzuweisen. Der Nervenstatus war völlig normal. Ebenso weicht die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit der Muskulatur nicht von der Norm ab. Die Temperaturen lagen um 36,5° C und stiegen durch eine leichte Angina auf 38,7° C an. Puls um 75 Schl. i. d. Min., kräftig, regelmäßig, gut gefüllt. Blutdruck 90/55 mm Hg. Blutbild: Hb. 87%, Erythro. 3,82 Mill., Leuko. 7200, Eo. 2, Stab. 5, Segm. 59, Lympho. 31, Mono. 3%. Trotz der Untersuchung des Blutes und des Urins mit der empfindlichsten Methode auf spektrographischem Wege, konnte keine Spur von Thallium mehr nachgewiesen werden. Auch nach Angaben im Schrifttum ist der Thalliumnachweis selbst bei höherer Intoxikationsdosis nach Ablauf von 4—5 Wochen nicht geglückt. Die Patientin wurde nach 4wöchentlicher Beobachtung aus der Behandlung entlassen. Auf dem Kopf war ein spärliches Nachwachsen dunkler Haare deutlich erkennbar.

Bei dem zweiten Fall handelte es sich um einen Suicidversuch. Ein 26 Jahre alter Bahnarbeiter wurde am 13. 6. 1933 in dieselbe Klinik eingewiesen. Er nahm am 13. Juni 1933 mittags wegen bestehender Familienzwistigkeiten Rattengift (Zeliokörner). Nach etwa 3 Stunden überkam B. eine große Übelkeit. Er bekam große Magenschmerzen, „im Magen zog sich alles zusammen"; man fand ihn vor Schmerzen zusammengekrümmt im Walde und führte ihn dem nächsten Arzt zu. Dieser nahm eine Magenspülung vor. Als der Patient ihm die Menge und den Namen des eingenommenen Giftes nicht sagen wollte, wurde er sofort der Klinik überwiesen.

Befund: Es handelte sich um einen mittelkräftigen Mann in gutem Allgemein-, Kräfte- und Ernährungszustand. Am ganzen Körper, besonders in der Ellenbeuge und an den Handgelenken sind ausgedehnte Kratzeffekte vorhanden (Skabbies), außerdem weitgehendste Enthaarung im Bereich des Kopfes, der Achselhöhle und der Schamgegend. Die Haut ist gut durchblutet, die Schleimhäute, besonders

die Lippen etwas cyanotisch. Keine Wasseransammlungen. Die Augen sind frei beweglich, die Pupillenreaktion ist gut erhalten. Über den Lungen hört man gleichmäßig verteilt einzelne feuchte Rasselgeräusche, sonst überall Vesikuläratmen. Dämpfungen sind nicht nachweisbar. Die Grenzen sind allseitig gut verschieblich. Am Herzen ist außer einer geringen Verbreiterung nach rechts und links kein krankhafter Befund zu erheben. Der Leib ist weich. B. gibt deutlich Druckschmerz im epigastrischen Winkel an. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Die Nierengegend ist frei. Das Nervensystem ist o. B. Erhöhte Temperaturen wurden nicht beobachtet. Der Puls ist um 65 bis 70 Schl. i. d. Min. kräftig, gut gefüllt, regelmäßig. Blutdruck 115/65 mm—Hg. Der weitere Verlauf gestaltete sich insofern egentümlich, als neben dem auch hier einsetzenden Haarausfall anfallsweise Krämpfe des Zwergfells und der glatten Muskulatur des Darmes auftraten 6 Tage nach Einnahme des Giftes (19. Juni) wurde der erste Anfall bemerkt. Der Patient wand sich vor Schmerzen; er wagte kaum zu atmen, wurde sehr stark cyanotisch. Die Schmerzen lokalisierte er auf die rechte untere Thoraxhälfte. Auskultatorisch hörte man reichlich bronchitische Geräusche über den unteren Lungenabschnitten. Von Anfang an bestanden krampfartige Schmerzen in der Magengegend. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei auch um leichtere krampfartige Zustände des Diaphragmas. Mit Spasmalgin konnte der Anfall behoben werden. Er wiederholte sich am 31. Juli. Am 1. August setzte ein Darmkolikanfall mit nachfolgendem Durchfall ein, der sich in den nächsten Tagen wiederholte. Mit Papaverin und Heizkissen gelang es die Anfälle zu beseitigen. Seit dem 5. August war der Patient vollkommen beschwerdefrei, so daß er am 11. August entlassen werden konnte. In der Zwischenzeit war er völlig kahl geworden, ohne daß ein Nachwachsen neuer Haare beobachtet werden konnte. Zu erwähnen ist noch der Sedimentbefund des Harns. Es fanden sich vereinzelte Erythrocyten und Epithelien und massenhaft Leukocyten.

Zusammenfassend kann man über diese beiden Fälle aus der Halleschen Medizinischen Klinik sagen:

Bei dem ersten Fall handelte es sich um eine medizinale Vergiftung. Die Dosis etrug 0,4 : 100. Als fast einzigstes Symptom wurde der charakteristische Haarausfall beobachtet. Bei dem zweiten Fall lag ein Suicidversuch vor mit Zeliokörnern. Die Dosis war hier unbekannt, doch bestimmt größer als die der medizinalen Vergiftung. Hier trat neben dem charakteristischen Haarausfall noch ein heftiger Krampfzustand des Zwergfells, des Magens und des Darms mit Durchfall auf.

Ein weiterer Fall von Thalliumvergiftung mit Zeliokörnern wird in der Sammlung von Vergiftungsfällen Band I, Berichte von G. Deutsch aus der Psychiatrischen und Nervenklinik Leipzig, bekannt gegeben.

Mitte November 1928 hatte der 28jährige Büroangestellte W. bei einem Suicidversuch 50 g Zelio-Rattengiftkörner zu sich genommen. Der Thalliumgehalt von 50 g beträgt 1 g Thallium. Zwei Tage nach der Gifteinnahme stellten sich plötzlich heftigste Schmerzen in beiden Beinen ein, die immer stärker wurden. Der aufgesuchte Arzt verschrieb ihm Senkfußeinlagen. Da die Schmerzen in den Beinen immer unerträglicher wurden und sich völlige Schlaflosigkeit, die sich trotz hoher Dosen Schlafmittel nicht beeinflussen ließ, einstellte, versuchte er erneut sich das Leben durch Leuchtgas zu nehmen. Er wurde jedoch bald aufgefunden und in das Krankenhaus gebracht. Den Ärzten teilte er von der Thallumeinnahme nichts mit. Die körperliche Untersuchung ergab bei der Aufnahme keinen besonderen neurologischen Befund. Im Urin befand sich aber 1 pro Mille Eiweiß. An den Füßen, wo er jetzt noch über heftige Schmerzen klagte, war keinerlei auffälliger Befund zu erheben, insbesondere keine objektiv nachweisbare Empfindungsstörungen, keine Nerven- oder Muskeldruckschmerzhaftigkeit. Im Liquor fand sich kein Eiweiß oder Zellvermehrung. Die W.A.R. war im Serum und im Liquor negativ. Die Schmerzen in den Füßen wurden immer stärker. Dabei fand sich dauernd Eiweiß im Urin. Das psychische Verhalten des Patienten wurde immer auffälliger. Tag und Nacht klagte er über die Schmerzen und schlief trotz hoher Dosen Schlafmittel gar nicht. Dabei war er sehr gereizt und unruhig. Am 5. Tage nach der Auf-

nahme des Giftes kamen zu den oben genannten Erscheinungen noch starker Brechreiz und heftigste Magenschmerzen hinzu. Jetzt erst gab W. auf wiederholte und eindringliche Fragen zu, daß er vor fünf Tagen Zeliokörper zu sich genommen hatte.

Die starken Schmerzen in den Füßen dauerten ungefähr zwei Wochen. Danach stellte sich lang anhaltendes Kältegefühl in den Armen und Beinen ein. Die völlige, selbst durch höchste Schlafmitteldosen nicht zu beeinflußende Schlaflosigkeit hielt ungefähr sechs Wochen an. Von seiten des Magen- und Intestinaltraktus traten 10 Tage nach der Gifteinnahme starke Erscheinungen, wie quälender Brechreiz und Magenkoliken, Appetitlosigkeit, Sodbrennen, hartnäckige, mit Medikamenten nicht zu beeinflußende Obstipationen auf, die allmählich in der sechsten Woche abklangen. Genau nach drei Wochen setzte ein starker Ausfall der Kopfhaare ein, der später zu völliger Kahlheit führte. Noch in der vierten Woche waren im Urin Spuren von Thallium nachzuweisen. War anfangs kein neurologischer Befund festzustellen, so wurden bei späteren Untersuchungen eine Erhöhung des Drucks der Rückenmarkflüssigkeit und Empfindungsstörungen im Bereich beider Beine festgestellt. In der siebten Woche begannen diese Erscheinungen langsam abzuklingen. Das Kopfhaar begann sich in der achten Woche neu zu bilden. Im vorliegenden Falle ist die Vergiftung mit der größten bisher in der Literatur nachgewiesenen Thalliummenge, nämlich 1,0 gr. erfolgt.

In dem vorliegenden Falle wurden durch die Vergiftungen eine Reihe neuer Symptome ausgelöst. Die starken Schmerzen in Armen und Beinen und das anschließend einsetzende Kältegefühl, die Nierenschädigung mit der dabei verbundenen Eiweißausscheidung, die Koliken des Magens und Intestinaltraktuses verbunden mit Sodbrennen, Appetitlosigkeit und den durch Medikamente nicht zu beeinflussende Obstipationen. Die Schlaflosigkeit ist wohl eins der ersten Symptome einer schweren Thalliumvergiftung, da sie nach Berichten in der Literatur bereits in den ersten Tagen in einer nicht zu behandelnden Form einsetzt. Die Erhöhung des Drucks der Rückenmarkflüssigkeit ist nur in diesem veröffentlichten Fall von Thalliumvergiftung geprüft worden. Bis in die vierte Woche nach der Vergif-

tung war noch Thallium im Urin nachweisbar. Dann war Tl. nicht mehr nachzuweisen. Der Haarausfall setzte prompt nach drei Wochen ein und führte zu einer völligen Kahlheit des Kopfes.

Die auftretenden Schmerzen an den Armen und Beinen wurden von Greving und Gagel in einem Fall von acuter Thalliumvergiftung beobachtet und die Ursache dieser Schmerzen im Tierversuch nachgewiesen.

Eine 30jährige schlecht ernährte Frau nahm bei einem Suicidversuch eine halbe Tube Zeliopaste zu sich. Nach drei Tagen begannen leichte sensible Störungen aufzutreten, die sich nach acht Tagen zu heftigsten Neuralgien in den Beinen und der Lendengegend steigerten. Hinzu kam eine typische motorische Polyneuritis mit schlaffer Lähmung der Beine und Entartungsreaktion. Zeitweilig traten Inkontinenz der Blase und des Mastdarms, sowie tachycardische Zustände auf. Dazu kam Abmagerung, Salzsäuremangel im Magensaft, Nierenreizung mit Eiweißausscheidung, Lymphocytose und Eosinophilie des Blutes, Resistieren der Menses, Haarausfall nach mehreren Wochen und trophische Veränderungen an den Fingernägeln. Bis auf die polyneuritischen Erscheinungen gingen die übrigen Symptome in sechs Monaten vollständig zurück. Die Polyneuritis bedurfte noch einer langen Behandlung.

Auf Grund dieses Falles einer akuten Thalliumvergiftung führten Greving und Gagel Tierversuche mit Zeliopaste bei 5 Hunden, 4 Kaninchen und einer Katze durch. Die Kaninchen zeigten bei der gleichen Vergiftungsmenge keine nennenswerte Krankheitserscheinungen. Bei den übrigen Tieren traten aber neben den bekannten Erscheinungen der Thalliumvergiftung wie Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfälle, später Obstipation und starker Durst, Erscheinungen von seiten des peripherschen Nervensystems, insbesondere Schwäche und Ataxie der hinteren Extremitäten ein. Histologisch ergab sich bei diesen Tieren ein degenerativer Prozeß an den peripherischen Nerven mit Markscheidenausfall, Markballenbildung, Fragmentierung der Markscheiden und Bildung von Abbauprodukten frei und in Fettkörnchenzellen, ferner Zerfall der Achsencylinder mit regenerativen Erscheinungen an diesen. Am vegetativen Nerven-

system und am Nv. optikus waren die Befunde negativ. Gleichzeitig fanden sich noch an den Ganglienzellen des Corpus mammillare, des Corpus geniculatum und an den Purkinjeschen Zellen Vakuolisierung.

Drei Fälle einer typischen Thalliumvergiftung sind aus der Medizinischen Universitätsklinik in Innsbruck von W. Ludwig und H. Ganner (s. Inhaltsverzeichnis) bekannt geworden. Sie sind besonders interessant wegen ihrer gründlichen Beobachtung. Nachstehend gebe ich diese drei Krankengeschichten genauestens wieder.

Der 30jährige Kraftwagenführer Josef H. stand seit 19. 10. 1931 wegen Beschwerden bei Pleuraschwarte und Restpneumothorax nach Thoraxfisteloperation (postpneumonisches Empyem) in Behandlung der Medizinischen Klinik. Seit dem Tage der Spitalaufnahme bestanden mäßige ziehende Schmerzen in den Beinen und Kältegefühl in den Füßen. Die Untersuchung bei dem übermittelgroßen, asthenisch gebauten, stark untergewichtigen Patienten (170 cm, 49 kg) ergab physikalisch und röntgenologisch über der rechten Lunge den Befund ausgedehnter Verschwartung und eines partiellen Pneumothorax in der Kuppe, ein mediangestelltes, schmales Herz mit reinen Tönen, Puls 80 Schl. i. d. Min. Blutdruck 145/90 mm Hg. Die übrigen inneren Organe, das Nervensystem und der Bewegungsapparat waren ohne krankhaften Befund. Der Harnbefund war negativ. Blutbefund: 7000 Leukocyten, 63% Segment., 1% Stab, 2% Eo., 8% Mono., 26% Lympho., rotes Blutbild ohne Veränderungen.

25. 10. Starker Haarausfall. Verdacht auf Thalliumvergiftung. Die Anamnese läßt sich dahin ergänzen, daß der Patient Ende September eine Packung Zelio-Weizenkörner gekauft und nicht zur Gänze verbraucht hatte. Anfangs Oktober sei er einmal stärker berauscht gewesen. Er erinnere sich dunkel, in diesem Zustande zu Hause die restlichen Zeliokörner verzehrt zu haben. In den folgenden 18 Tagen hat der Haarausfall zu einer fast völligen Kahlheit des Kopfes geführt, Achsel- und Schamhaare sind größtenteils ausgefallen, die lateralen Augenbrauenanteile stark gelichtet, die Extremitätenhaare waren leicht ausziehbar. Der Patient fühlte sich stets wohl, die anfänglichen Schmerzen in den Beinen waren wieder ge-

schwunden. Außer einer leichten Blepharitis hatte sich keine Veränderung des Organbefundes ergeben.

Am 1. und 7. 11. durchgeführte Stoffwechselversuche zeigten einen normalen Grundumsatz, jedoch ein Fehlen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung. HCl im Magensaft 15/23. Blutbefund: Leuko 5000, 56% Segment., 0,5% Stab., 7% Eo., 0,5% Baso., 3% Mono., 33% Lympho. Nach Dextrosebehandlung (150 g) keine Glykosurie. Kochsalzbelastung (10 g): Ausscheidung über 52 Stunden erstreckt. Verdünnungs- und Konzentrationsversuch: Größte Halbstundenmenge 190 ccm, Vierstundenmenge 1136 ccm, 24-Stundenmenge 1627 ccm, Koncentrationsbreite 1,000—1,020 (In der Kindheit Nephritis durchgemacht).

Gegen Ende November Nachwuchs von auffallend dünnem Kopfhaar. Abklingen der Eosinophilie und Pyphocytose. Nach weiteren vier Wochen (Ende Dezember) sind die Haare wieder kräftig nachgewachsen, weißliche Querstreifen an den Nägeln der Finger. Die spez. dynamische Eiweißwirkung ließ sich noch nicht erzielen. Bei einer Nachuntersuchung des Patienten im August 1932 war sie in normalem Ausmaße vorhanden.

Fall 2.

Der 26jährige Bautechniker Karl F. erkrankte am 20. 12. 1931 an rasch einsetzenden, ziemlich heftigen Schmerzen im Leib, Ziehen im ganzen Körper und intensiven ausstrahlenden Schmerzen in den Beinen. Nach einwöchigem Aufenthalt in einem Landhospital wurde er der Klinik überwiesen, wo er dieselben Beschwerden, wechselnd an Heftigkeit in stark neurotischer Betonung vorbringt und über Schlaflosigkeit sowie Miktionsbeschwerden klagte.

Außer einer Spur Eiweiß im Harn ist der körperliche Untersuchungsbefund bei dem kräftig gebauten, untergewichtigen Patienten (171 cm, 62 kg) vollkommen negativ, bleibt auch weiter sechs Tage so, worauf am 3. 1. 1932 Haarausfall einsetzt. Der Verdacht auf Thalliumvergiftung wird durch die Mitteilung des Patienten, er habe am 20. 12. 1931 in der Dunkelheit seine Zahnpaste mit einer Tube Zeliopaste verwechselt, erhärtet. Die Angabe, daß es sich dabei um

eine zufällige Verwechslung gehandelt habe, stand in einem gewissen Widerspruch zu dem Verhalten des sonst intelligenten Patienten, der diesen Zwischenfall, dessen schädliche Wirkung ihm bekannt sein mußte, erst auf eindringliches Befragen erzählte. Später gab der Patient zu, daß die Vergiftung durch Einverleibung eines ganzen Tubeninhaltes Zeliopaste zustande gekommen war.

Nebst dem Haarausfall entwickelte sich die Vergiftung weiterhin im wesentlichen unter dem Bilde einer Polyneuritis. Den äußerst schmerzhaften Sensationen, reißenden, ziehenden und brennenden Schmerzen in beiden Beinen, insbesondere in den Sohlen, in den Zehen und in der Gegend der Sprunggelenke, folgte ungefähr Mitte Januar 1932 eine objektiv nachweisbare, schließlich sehr ausgesprochene Kneifempfindlichkeit der gesamten Beinmuskulatur, besonders auch der kleinen Fußmuskeln. Während es im Bereich der Hüft- und Kniegelenksmuskulatur nur zu einer kleinen Herabsetzung der Kraft kam, entwickelte sich an den kleinen Fußmuskeln eine mit elektrischer Entartungsreaktion verbundene Parese mit Krallenstellung der Zehen infolge Überwiegens der langen Zehenstrecker. Dieser Parese ging eine entsprechende Abänderung der elektrischen Erregbarkeit parallel. Abschwächung A.S.R. beiderseits.

Die Sensibilitätsstörung bestand in einer distalwärts zunehmenden Hypästhesie an beiden Beinen (an der Innenseite der Unterschenkel Anästhesie); an der Fußsohlenhaut konnte durch einige Zeit eine sehr deutliche Hyperästhesie nachgewiesen werden; schwach taktile Reize wurden in diesem Gebiete als äußerst schmerzhaft empfunden. Der schon durch die Krallenstellung der Zehen erschwerte Gang war hauptsächlich dadurch auffallend verändert, daß der Patient, um die Berührung der hyperästhetischen Sohlenhaut mit der Unterlage zu vermeiden, nur mit den Hacken auftrat. Aber als die Hauthyperästhesie auch einer Hyp- bzw. Anästhesie Platz gemacht hatte, veränderte sich die Gangstörung nicht, weil er offenbar durch den Hackengang eine Dehnung der noch immer empfindlichen plantaren kleinen Fußmuskeln durch die volle Belastung des Fußes vermied. Die toxische Neuritis betraf nicht nur die unteren Extremitäten in ihren sensiblen und motorischen Anteilen, sondern machte sich

auch am Stamm geltend in Form einer sensiblen Neuritis, die sich durch eine Empfindungsstörung leichten Grades in den von den rami ant. der von den Brustnerven versorgten Gebiet verriet. Verlust der B.D.R.

Im weitern Verlauf der Beobachtung trat bei dem Patienten eine Schwäche der Phonation auf, die vom Laryngologen auf eine funktionelle Schwäche des Stimmbandes zurückgeführt wurde und ihre Ursache wohl in einer Neuritis des Nv. recurrens hatte. Im übrigen blieben die Hirnnerven im Laufe der ganzen Erkrankung verschont. Für die Annahme, daß bei dem Patienten nicht nur das periphere Nervensystem, sondern auch möglicherweise das Rückenmark von der Schädigung betroffen wurde, spricht die zeitweise beobachtete Blasen- und Mastdarmstörung.

Um den 1. 2. 32 hatte der Haarausfall zu einem fast vollkommenen Verlust der Kopf, — mit Verschonung des medialen Brauenanteils, — und zu weitgehender Lichtung der Scham- und Achselhaare geführt. (Auch Lanugohaare.) Die anfangs noch heftigen abdominellen Beschwerden waren bis zu diesem Zeitpunkt etwas abgeklungen, die Untersuchung des Magens hatte Herabsetzung der Säurewerte auf 5/18 und eine etwas vertiefte und lebhafte Peristaltik ergeben. Im Harn war noch eine Spur Albumen mit einigen Leukocyten im Sediment. Subfebrile Temperaturen. Blutbefund: 9700 Leuko, 79% Segment., 2% Stab., 1% Eo., 1% Baso., 2% Mono., 15% Lympho. Das rote Blutbild war unverändert.

20. 1. 32. Kein Thallium im Harn nachzuweisen.

27. 1. 32. Grundumsatz normal, die spez. dynamische Eiweißwirkung fehlte. In der ersten Hälfte des Februar durchgeführte Glukose- und NaCl-Belastung ergaben normale Verhältnisse, ein Verdünnungs- und Koncentrationsversuch gelang wegen der noch immer bestehenden Miktionsbeschwerden noch immer nicht. Gleichzeitig bestand noch hartnäckige, schwer zu beeinflussenden spastische Obstipation. Die spez. dynamische Eiweißwirkung fehlt. Schwere Schlafstörung. Muskulatur an den unteren Extremitäten, besonders Unterschenkeln und kleinen Fußmuskeln noch weiter reduziert.

Anfangs März setzte der Haarnachwuchs mit vielen grauen Haaren ein. Weiße Querstreifen an den Nägeln der Finger. Keine subfebrilen Temperaturen mehr. Gewichtsabnahme bisher 10 kg. Der Blutbefund: 5430 Leuko., 58% Segment., 1% Stab., 1% Mono., 36% Lympho.; rotes Blutbild ohne Befund. Normaler Verdünnungs- und Koncentrationsversuch. Noch immer hartnäckige Schlafstörungen. Das Allgemeinbefinden hat sich jedoch gebessert. Die Kneifempfindlichkeit an der unteren Extremität war noch sehr ausgesprochen, dagegen ließen die spontanen Schmerzen etwas nach.

1. 3. 32. Die spez. dynamische Eiweißwirkung fehlt. Blutbefund: 5000 Leuko., 38% Segment., 5% Stab., 1% Mono., 2% Eo., 3% Jugend, 51% Lympho., rotes Blutbild o. B.

In den folgenden 6 Wochen, in denen der Patient noch beobachtet wurde, ersetzte ein kräftiger Haarnachwuchs alle Verluste, die subjektiven Beschwerden klangen allmählich ab, die spez. dynamische Eiweißwirkung war zur Norm zurückgekehrt. Bei der Entlassung am 15. 5. 32 machte der Patient trotz fortschreitender Rekonvalescenz noch einen allgemein stark reduzierten Eindruck und wog nur 56,6 kg.

Die Störungen der Motilität im proximalen Bereich der unteren Extremitäten, die Blasen und Mastdarmstörung und die sensiblen Reiz- und Ausfallsstörungen bildeten sich im Verlauf von 5 Monaten zurück. Doch blieb eine atrophische Lähmung der plantaren kleinen Fußmuskeln mit entsprechender Bewegungsstörung der Zehen bestehen.

Fall 3.

Die Private 27 Jahre alte M. mit Neigung zu Alkoholabusus und mehrfachen Suicidversuchen in der Vorgeschichte wurde am 26. 3. 32 in die Klinik aufgenommen. Sie klagte über sehr heftige Schmerzen, die brennend, ziehend und in den Rücken ausstrahlend wären, ferner über Beschwerden in den Armen und Beinen, die vor zwei Wochen ziemlich unvermittelt eingesetzt hätten und allmählich an Intensität zugenommen hatten. Nachdem sie in Armen und Beinen das Gefühl von Eingeschlafensein empfand, bemerkte sie

auch eine Abnahme der Kraft, sodaß sie schließlich die Beine nur mehr mit Mühe bewegen konnte. Vor wenigen Tagen sei auch schließlich eine Augenentzündung aufgetreten, das Allgemeinbefinden habe sich verschlechtert, Pat. kam sich wie berauscht vor.

Die Aufnahmeuntersuchung bei der kleinen gracilen Pat. (45 kg) ergab eine Rötung der Bindehäute und Lidränder sowie Hornhautulcera beiderseits, feuchte, nichtklingende Rasselgeräusche über beiden Lungen, ein normal großes Herz mit reinen Tönen und regelmäßigem Puls von 150 Schl. i. d. Min. Lippen und Zunge waren etwas trocken. Harnbefund: Albumen pos. Im Sediment mäßig reichlich weiße Blutkörperchen und Epithelien. Drücken und Kneifen der Muskulatur an den oberen, mehr an den unteren Extremitäten, am meisten an den plantaren kleinen Fußmuskeln sehr schmerzhaft. Pupillenreaktion normal, Facialisinervation beiderseits auffallend schwach. An den übrigen Hirnnerven kein abnormaler Befund. Die oberen und unteren Extremitäten sind aktiv und passiv frei beweglich, dabei ist die grobe Kraft an der unteren deutlich herabgesetzt. Es macht sich aber, abgesehen von den sicheren Paresen bei den gegen Widerstand ausgeführten Bewegungen, auch eine gewisse Schmerzhemmung geltend. Die Sehnenreflexe an den oberen und unteren Extremitäten sind normal auslösbar.

Wenige Tage nach der Spitalaufnahme tritt akute Verschlechterung des Kreislaufzustandes (Verbreiterung der Herzdämpfung, Tachykardie, Cyanose, Meteorismus) ein.

Das psychische Verhalten war von Anfang an auffällig durch eine erschwerte Ansprechbarkeit und Affektlabilität, durch eine gewisse Benommenheit mit matter undeutlich artikulierter Sprache. Pat. ließ Harn und Stuhl unter sich. Nachdem einige Zeit ein Verwirrtheitszustand mit schwerer Störung der Auffassung bestanden hatte, entwickelte sich sechs Wochen nach dem Einsetzen der ersten Erscheinungen ein ausgesprochenes Korsakow-Syndrom. Hätten diese Symptome die Annahme einer alkoholischen Verursachung rechtfertigen lassen, so lenkte der am 3. 4., also in der vierten Krankheitswoche einsetzende Haarausfall den Verdacht auf eine Thalliumvergiftung. (Pat. hatte die zunächst vermutete Thalliumzufuhr in Abrede gestellt,

gab aber nach einem Jahr zu, daß sie zweimal den Inhalt je einer kleinen Packung Zeliokörner (je 25 g) zu sich genommen hatte.) Binnen kurzer Zeit entwickelte sich eine Kahlheit des Kopfes, Scham- und Achselhaare waren nahezu ausgegangen, ebenso der laterale Augenbrauenanteil. Auch die Behaarung der Extremitäten einschließlich der feinen Lanugobehaarung lichtete sich; die stehenbleibenden Haare waren leicht ausziehbar.

Wenige Tage nach Einsetzen des Haarausfalls entwickelte sich in der Umgegend der Nägel und der Phalangealgelenke an den Händen eine Rötung und Schwellung der Haut, die nach einer Woche zurückging und einer grob-lamellären Schuppung Platz machte. Die Fingernägel zeigten später weißliche mit dem Wachstum sich vorschiebende Querstreifung.

Die chem. Untersuchung von Harn, Stuhl und Haaren auf Thallium und Arsen fiel negativ aus. 19. 4. 1932 Grundumsatz normal, spez.-dynamische Eiweißwirkung etwas herabgesetzt. HCl im Magensaft: 11/25.

Während in den folgenden Wochen der psychische Zustand sich wesentlich besserte, ein allmählicher, immer kräftiger werdender Haarwuchs einsetzte, gesellte sich zu der schon anfangs an den Beinen stärker ausgeprägten Parese eine weitgehende Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur mit Abschwächung und schließlichem Verlust der Sehnenreflexe. Infolge der Lähmung der Unterschenkel (Wadenumfang beiderseits auf 24 cm reduziert) und Fußmuskulatur, bildete sich beiderseits eine deutliche Spitzfußstellung aus. An den paretischen Muskeln konnte Herabsetzung bzw. Verlust der elektrischen Erregbarkeit nachgewiesen werden. Die während des psychotischen Zustandes der Pat. nicht verläßlich prüfbare Sensibilität erwies sich bei späteren Untersuchungen als intakt. Sowohl taktile als thermische und Schmerzreize werden richtig erkannt, an den Fußsohlen jedoch stumpf für spitz gehalten.

Als Folge der schon im Krankheitsbeginn aufgetretenen toxischen Schädigung von Herz und Niere, fanden sich noch im Juni ein Ruhepuls von 80—100 Schl. i. d. Min. und eine geringfügige Albuminurie. Zur selben Zeit erreichte die sehr starke allgemeine Körper-

reduktion mit 38,5 kg ihren Tiefstand. Weder im weißen noch im roten Blutbild wurden während der Krankheitsdauer nennenswerte Veränderungen beobachtet.

Die anfänglich schwächer, später stärker herabgesetzte spez.-dyn. Eiweißwirkung kehrte erst nach fünf Monaten wieder zur Norm zurück. Durch fünf Monate trat keine Menstruation auf. Die schlaffe atrophische Muskulatur der Beine besserte sich erst nach mehr als einem halben Jahre soweit, daß die ersten Gehversuche gemacht werden konnte; doch waren noch 17 Monate nach der Intoxikation deutlich Paresen im Bereich der unteren Gliedmaßen nachweisbar.

Im vorstehenden habe ich einen leichten und zwei schwere Fälle von Thalliumvergiftung mitgeteilt. Allen drei Fällen ist gemeinsam die zufällig oder absichtlich verschleierte Anamnese hinsichtlich der Giftzufuhr.

Während man bei den chronich verlaufenden Thalliumvergiftungen die Diagnose fast immer auf Grund des charakteristischen Haarausfalls stellen kann, machen gerade die akuten Fälle immer in der Sicherstellung der Diagnose die größten Schwierigkeiten. Es ist nämlich von großem Interesse, wie weit bei unzureichender oder absichtlich gefälschter Anamnese die Verdachtsdiagnose auf Thalliumvergiftung schon vor dem charakteristischen Haarausfall gestellt werden kann. Kein Mittel ist zwar bisher bekannt, das bei Thalliumvergiftung von unmittelbarer Wirkung ist, doch könnte man beispielsweise im Falle eines krimminellen Vergiftungsversuches durch die frühzeitige Verdachtsdiagnose die weitere Giftzufuhr noch rechtzeitig unterbinden. Besonders den Vergiftungsbildern ist das Augenmerk zugewandt, wie sie bei Erwachsenen durch eine Menge von 0,5—1,0 g Thalliumsalz verursacht werden. Dies hängt damit zusammen, daß die überwiegende Mehrheit von Thalliumvergiftungen durch Zeliorattengiftpräparate hervorgerufen werden, die 0,5—1,0 g Thalliumsulfat enthalten.

Die ersten Erscheinungen, die nach Einnahme einer solchen Giftdosis gewöhnlich schon immer innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1.) Am Anfang stehen immer die Erscheinungen von seiten des Magen- und Darmtraktus. Meist kommt es schon innerhalb der ersten 48 Stunden nach Gifteinnahme, oft aber auch erst später, zu schmerzhaften Sensationen im Bereich des Magens und des Darms. Diese Störungen werden fast immer in der Literatur als „Leibschmerzen und Magenkrämpfe beschrieben". Die Schmerzen sind meist kolikartig und werden in der Magengegend oder der Leibmitte lokalisiert. Zu diesen die Menschen fast zur Verzweiflung treibenden Störungen tritt eine nicht zu beeinflussende Schlaflosigkeit verbunden mit Appetitlosigkeit, Brechreiz und meist heftigstem Erbrechen, das oft tagelang anhält. Ungefähr regelmäßig geht mit diesen intestinalen Erscheinungen eine hartnäckige Obstipation einher, die ab und zu mal von einer heftigen Diarrhoe unterbrochen wird.

Verschiedene Autoren berichten ferner über Trockenheit im Mund und Brennen in der Zungenspitze. Zahnfleisch-, Zungen-, Mund- und Halsentzündungen in der ulcerösen Form wurden gleichfalls häufig beobachtet.

2.) Im Bereich der Gliedmaßen treten bei den Vergifteten plötzlich oder in allmählicher Entwicklung Parästhesien oder Schmerzen in Armen und Beinen auf. Am häufigsten finden sich die Schmerzen in den Muskeln sowie auch Gelenken, vor allem der unteren Gliedmaßen. Die Schmerzen sind vorübergehend oder aber auch von mehrtägiger bis mehrwöchiger Dauer. Die Gelenkschmerzen betreffen hauptsächlich die Knie- und Sprunggelenke, während die Muskelschmerzen sich in erster Linie in der Wadenmuskulatur lokalisieren, ferner im M.quadriceps femoris, in der Bauch- und Lendengegend als Brust-, Schulter- und Kreuzschmerzen. Diese Erscheinungen werden als Hitze- oder Kältegefühl, als Kribbeln, meistens aber als bohrende, ziehende, brennende oder reißende Schmerzen geschildert. Die Schmerzen können in solcher Heftigkeit auftreten, daß die Patienten oftmals einen neuen Suicidversuch unternehmen, um von diesen Schmerzen erlöst zu sein. Zu diesen Schmerzen tritt noch eine besonders ausgeprägte Druckempfindlichkeit der größeren Nervenstämme, besonders des Nv. ischiadicus und des Nv. peronaeus, Hyperalgesien und Hyperästhesien, Taubheitsgefühl sowie Blasenstörungen in Form

von erhöhtem Harndrang und Retentio urina, die alle auf eine Störung des sensiblen Nervensystems, auf eine sensible Polyneuritis schließen lassen. Bei größeren Vergiftungsdosen kommt es oft zu Paresen und richtigen Lähmungen schwerster Art. Krampfanfälle, tetanieähnliche und choreatische Zuckungen sind vereinzelt auch in der Literatur beschrieben worden.

3.) Dazu kommen noch als weitere nicht so seltene toxische Erscheinungen Schädigungen von seiten der Nieren. Meistens treten diese Schädigungen in Form einer geringfügigen Albumnurie auf. Oft steigt aber auch der Eiweißgehalt bis 1‰ an. Ödembildungen und Niereninsuffizienzerscheinungen treten im allgemeinen nicht auf, doch sind schwerste Fälle von Thallium-Vergiftung beobachtet worden, die mit urämischen Symptomen einhergingen. Die Nierenstörung ist jedenfalls als eines der ersten Symptome einer Parenchymgiftwirkung durch das Thallium zu werten.

4.) Bei vielen Fällen treten innerhalb der ersten oder zweiten Woche Nebenerscheinungen des Herzens auf. Es kommt plötzlich zu einer Tachykardie kombiniert mit Arrythmien bei schlecht gefülltem Puls. Andere Patienten klagen über plötzliche Schmerzen in der Herzgegend mit stenokarditischem Charakter ohne jeden objektiven Befund.

5.) Schlaflosigkeit stellt sich meistens schon sehr früh ein. Es ist dies eine Störung, über die bei fast allen Thalliumvergiftungen aufs lebhafteste geklagt wird. Mitverursachend sind am Anfang natürlich die schmerzhaften Sensationen in verschiedenen Körperregionen. Die Störung des Schlafs hält aber meist hartnäckig über dieses Stadium hinaus an, sodaß dabei wohl der Vergiftung als solcher eine Rolle zukommt.

Von den bisher aufgeführten, das Frühstadium der Vergiftung kennzeichnenden Erscheinungen sind die Schmerzphänomene im Bereich der Extremitäten mit ihrer besonderen Lokalisation an den Beinen zweifellos das führende und am regelmäßigsten beobachtete Symptom. Dieses wird, wenn auch nicht so regelmäßig, häufig umrahmt von den stark schmerzhaften funktionellen Störungen des Magen-Darmtraktus.

6.) Zu diesen charakteristischen sofort ins Augen fallenden Symptomen kommen bei gründlicher Untersuchung immer noch Veränderungen des Blutes und des Magensaftes. Die Blutveränderungen treten im allgemeinen schon sehr früh auf. Es ensteht allmählich eine Erythropenie und eine Leukocytose mit Auftreten von Normoblasten. Das weiße differenzierte Blutbild ist meist gering nach links verschoben. Fast immer gleichbleibend ist die starke Lymphocytose bis teilweise 70% und die geringe Eosinophilie. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist nie erhöht. Der Hämoglobingehalt des Blutes sinkt nur mäßig gegenüber der Norm ab. Der Kaliumspiegel des Blutes ist nach Untersuchungen Klopstocks ungefähr immer mittelmäßig erhöht, während im Gewebe und im Serum eine Kalkverarmung besteht.

Die Magensaftuntersuchung ergibt in den ersten Wochen ausschließlich eine Sub- bzw. Anacidität des Magensaftes, die aber meist nach wenigen Wochen schon in eine Hyperacidität übergehen kann.

7.) Eine häufige Nebenerscheinung bei ungefähr allen Thalliumvergiftungen ist eine Conjunktivitis, oft kombiniert mit einer partiellen Blepharitis. Von Kleinmann wird ein Fall angegeben mit einer beträchtlichen Herabsetzung des Sehvermögens, die fast ein ganzes Jahr anhielt. Andere Autoren berichten von Linsentrübungen und in einem Falle sogar von doppelseitiger Kataraktbildung nach Thalliumvergiftung.

8.) Bei Vergiftungen mit größeren Dosen Thallium kommt es bisweilen zu schwereren Nebenerscheinungen zentraler Natur. Die Pat. sind völlig apathisch und es findet sich eine progrediente Abnahme der geistigen Regsamkeit. Andere Patienten neigen zu Weinanfällen, sind äußerst reizbar, und gewalttätig, es tritt ein idiotisches und läppisches Wesen zutage. Schamberg und Cortella berichten über einen Fall mit Erscheinungen des Typus Parkinson: Cortella faßt die Symptome wie folgt zusammen: Kopfzittern, positiver Romberg, Intentionstremor der oberen Gliedmaßen, spastisches Lächeln, Fußklonus und Neigung zu Babinsky.

Diese als unspezifische Metallwirkungen des Thalliums anzusprechenden Erscheinungen treten nur auf, wenn die dem Organismus zugeführte Menge Thallium eine bestimmte Grenze überschreitet.

Dieses ist bei der acuten Thalliumvergiftung und bei den Spätwirkungen nach verlängerten Thalliumdarreichungen der Fall, ebenso, wenn aus anderen, nicht immer feststellbaren Gründen eine gewisse Intoleranz gegenüber Thallium besteht. Dadurch tritt auch die den meisten anderen ähnlichen Metallen eigentümliche Wirkung auf das Zell- und Gefäßsystem derart in den Vordergrund, sodaß die dem Thallium spezifischen Eigenschaften darin völlig untergehen. Der Krankheitszustand der allgemeinen Thalliumvergiftung wird deshalb einmal bedingt durch die Störungen im Gefäßsystem (Blutungen und Hyperämien) und durch die Degenerationsprozesse am Parenchym, die an allen Organen des Körpers mehr oder weniger stark auftreten. Dies ist einwandfrei erwiesen durch die bei vorgeschrittenen Vergiftungsfällen in den meisten Organen gefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Klinisch treten ja auch, wie bekannt ist, die Schädigungen der Nieren, des Magen-Darmtraktus und vor allem des Nervensystems am deutlichsten hervor.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei dem 3—4 Wochen nach der akuten Vergiftung plötzlich auftretenden, oder wenn man durch vorsichtige Gaben die reinen Vergiftungserscheinungen des Thalliums nicht aufkommen läßt, allmählich einsetzenden Haarausfall, der sämtliche Körperhaare befallen kann und nur das mediale Drittel der Augenbrauen verschont. Es können sämtliche Körperhaare zu gleicher Zeit und in gleicher Weise davon befallen werden, sowohl Achsel-, Scham-, Bart-, Kopf- und Extremitätenhaare. Nach einer gewissen Zeit tritt dann wieder ein anfänglich feiner und langsamer, später gewöhnlich stark einsetzender Neuwuchs der Haare ein. In gleicher Weise ist es auch beim Tiere ohne sonstige sichtbaren Störungen möglich, teilweise ja sogar vollständige Kahlheit mittels kleinster Thalliumgaben herbeizuführen. Wir haben also hiermit in der Alopecie das für das Thallium spezifische Symptom, das sich durch kein anderes Metall erzielen läßt. In langjährigen experimentellen Versuchen haben Buschke, Peiser, Langer, Erdheim, Peter und Dowling versucht, den Mechanismus dieser Thalliumalopecie zu erforschen.

Der Wirkungsmechanismus des Thalliums wurde von diesen Autoren in jahrelangen Versuchen an Tieren beobachtet. Sie kamen auf Grund dieser in den Tierversuchen gemachten Beobachtungen zu der Feststellung, daß die Thalliumalopecie über das endokrin-vegetative System zustande kommt, dem auch alle anderen durch Thallium hervorgerufenen Störungen unterworfen sind. Zum Zwecke der Untersuchung eigneten sich am besten Ratten und deshalb wurden die langjährigen Untersuchungen fast ausschließlich an diesen Tieren vorgenommen. Das Thallium wurde den Tieren durch Beigabe zum Futter gegeben, weil bei der Thalliumeinspritzung die Enthaarung nur sehr langsam vor sich ging, dagegen schon frühzeitig starke Vergiftungserscheinungen auftraten, die eine weitere Injektion des Mittels verhinderten. Die mit Thallium gefütterten Tiere konnten viele Monate bis über ein Jahr in diesem Zustand der chronischen Thalliumvergiftung gehalten werden, wodurch ein genaues Studium der einzelnen zusammen mit der Alopecie sich entwickelnden Erscheinungen möglich war. Die Tiere erhielten als tägliche Beigabe zum Futter 0,5 ccm einer 2%igen Lösung von Thallium aceticum, was einer Menge von 0,1 mg Thallium ungefähr entspricht. Nach etwa 10 Tagen begann bei den Tieren eine fleckförmige Enthaarung und nach Ablauf von 4—6 Wochen war häufig, besonders bei jungen Tieren, eine vollständige Kahlheit erreicht, wobei jedoch die Sinneshaare immer stehenbleiben, was als eine besonders bemerkenswerte Tatsache auffiel. Bei säugenden mit Thallium gefütterten Tieren ließ sich ein Übergehen der alopecischen Wirkung auf die Jungen feststellen. Buschke berichtet von einer entweder spät einsetzenden Behaarung oder die normal nach der Geburt einsetzende Haarentwicklung machte einer zunehmenden Enthaarung Platz, die zu vollständiger Kahlheit führte. In diesem Zustande konnte man die Tiere bei Weiterverfütterung von Thallium lange erhalten. Gleichzeitig mit diesem Haarausfall blieben die jungen Tiere aber auch im Wachstum und in der Entwicklung zurück, sodaß die vollständig nackten, zwerghaften und auch psychisch geschädigten Tiere einen eigenartigen kretinartigen Eindruck machten. Ebenfalls beobachtete man bei den meisten mit Thallium gefütterten Tieren eine Herabsetzung der Ge-

schlechtslust. Der von Buschke in seinen früheren Versuchen auch beobachtete Star wurde jetzt gleichfalls bei 11% der Versuchstiere festgestellt. Schon 4—6 Wochen nach Beginn der Fütterung wurde eine meist für das bloße Auge sichtbare Trübung der Linse auffällig, die langsam immer stärker wurde. Ginsberg untersuchte diese Starformen und fand eine grundlegende Verschiedenheit gegenüber anderen Starformen, dagegen eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Linsentrübungen, die experimentell nach operativer Entfernung der Epithelkörperchen gesehen wurden. Daneben konnte von Ginsberg bei Tieren mit vollständiger Linsentrübung oft eine Iritis mit hinteren Synechien, nicht selten auch mit Vascularisation der Hornhaut nachgewiesen werden. Als weitere bemerkenswerte Befunde bei diesen Ratten wurden von Buschke und Peiser eigentümliche Veränderungen der Magenschleimhaut und des Knochensystems nachgewiesen. Bei den Mägen handelte es sich um chronisch entzündlich-proliferative Prozesse der Vormagenschleimhaut. Die Magenschleimhaut hatte durch ihre ausgedehnten Verhornungen, ihre Zapfen- und Epithelcystenbildungen, sowie die papillomatösen Wucherungen einen epithelial gewächsartigen Charakter. Der Nachweis für ein invasives Wachstum oder Metastasenbildungen, die auf eine Geschwulstbildung hätten schließen lassen, ließ sich nicht erbringen. Am Knochensystem bestand eine schwere Störung der Verkalkung. Die Knochen wurden ungewöhnlich weich, neigten zu Verunstaltungen, Verkrümmungen und Brüchen. Die veränderten Teile waren spindelartig aufgetrieben, fühlten sich sehr weich an und stellten bei der histologischen Untersuchung reines osteoides Gewebe dar. Die große periostale wie endostale Ausdehnung dieses osteoiden Gewebes führte dazu, daß der Knochen einerseits stark knotenförmig aufgetrieben war, andererseits das Mark fast völlig zerstört und durch luxurierenden Callus ersetzt war. Dieser Knochenerweichungsvorgang war verursacht durch eine Störung der Kalkablagerung, der auf eine, wie die Untersuchungen Klopstocks ergeben haben, Störung des Calcium-Kaliumspiegels im Blut hinwies und mit einer mittelstarken Erhöhung des Kaliumspiegels einherging, während im Serum und im Gewebe eine Kalkverarmung bestand. Diese von Buschke und ebenfalls Chri-

steller durchgeführten Untersuchungen zeigten histologisch an Rattenschädeln bei chronischer experimenteller Thalliumvergiftung breite osteoide Säume und prall gefüllte Capillaren. Gleichzeitig bestanden Markumwandlungen, die mit den vorhandenen Osteoclasten an eine Ostitis generalisata erinnerten. Die biologisch-chemische Untersuchung des Magensaftes von Thalliumratten wies eine starke Herabsetzung bzw. ein vollständiges Fehlen der freien HCl auf. Auch der Adrenalingehalt der Nebennieren bei mit Thallium gefütterten Ratten war stark herabgesetzt oder ließ manchmal ein völliges Fehlen des Adrenalins erkennen.

Gestärkt durch die Ansicht, daß all diese Thalliumstörungen auf endokriner Grundlage entständen, führten Buschke und Peiser diese Thalliumvergiftungen auch bei Kaltblütern durch. Als geeignetste Versuchstiere erwiesen sich die Kaulquappen. Durch direkten Zusatz von Thallium aceticum in kleinsten Mengen von 2,0—3,0 mg auf 2 Liter Wasser gelang es ihnen, die unter dem Einfluß der Thymus- und Schilddrüse stehenden Zeichen des Wachstums und der Metamorphose derart zu beeinflussen, daß sowohl ein Zurückbleiben im Wachstum als auch der Metamorphose zu erkennen waren. Meist kam die Umwandlung der sehr kleinen Tiere zu Fröschen garnicht zustande. Durch Zufuhr von Schilddrüse zu dem Wasser der Tiere konnte man die Hemmung im Wachstum der Kaulquappen in geringem Grade ausgleichen. Durch Zusetzen von Thymussubstanz blieb zwar das Zurückbleiben im Wachstum unbeeinflußt, die Metamorphose erfuhr dagegen eine gewisse Beschleunigung, indem sich, wenn auch verspätet als bei den Vergleichstieren, sich Frösche aber Zwergfrösche entwickelten. Die Thalliumwirkung bei der Ratte ließ sich im Gegensatz dazu organotherapeutisch nicht beeinflussen.

Dieselben Gesichtspunkte, daß den durch Thallium hervorgerufenen Veränderungen Störungen im sympathisch-endokrinen System zugrunde liegen, waren für die Untersuchungen von Buschke, Zondeck und Berman maßgebend, die den Einfluß des Thalliums auf den Brunstzyklus der weißen Maus beobachteten, um hier einen sicheren Indikator für die endokrine Wirkung des Thalliums zu gewinnen. Sie bedienten sich zur Feststellung des Funktionszu-

standes der Eierstöcke der Methode der mikroskopischen Untersuchung des Scheidensekrets, dessen cytologische Zusammensetzung ein Spiegelbild des jeweiligen Funktionsvorgangs im Eierstock gibt. Sie stellten fest, daß unter dem Einfluß der Thalliumfütterung der Ovarialcyklus gehemmt wurde und zwar derart, daß während der Thalliumfütterung es bei den meisten Tieren überhaupt nicht mehr zur Brunst kam. Auch diese Thalliumstörungen waren wie fast alle anderen ausgleichbar, indem nach Aussetzen der Thalliumfütterung der Brunstcyklus wieder normal einsetzte. Auch gelang es durch Zuführung des Eierstockshormons Follikulin und Hypophysenhinterlappenpräparaten die Wirkung des Thalliums auf den Brunstverlauf aufzuheben. Eine dem Thallium ähnliche Wirkung ließ sich auch mit Blei und in nicht so ausgeprägtem Maße mit Arsen erzielen, woraus man schließen kann, daß die Thalliumwirkung als Einfluß auf den Brunstcyklus nicht als eine spezifische, sondern allgemein als Metallwirkung aufzufassen ist.

Dieser Komplex von Erscheinungen konnte nur zur Entwicklung gebracht werden, wenn durch allmähliche, systematische Zuführung kleinster Thalliummengen ein Zustand geschaffen wurde, in dem sich die Tiere verhältnsmäßig wohl befanden und dabei gewöhnlich keinerlei Zeichen schwerer, allgemeiner Vergiftungserscheinungen zeigten, während schon bei geringer Überschreitung dieser gerade noch verträglichen Thalliumgaben, hauptsächlich bei der Einspritzungsbehandlung, schwerste Vergiftungserscheinungen hervorgerufen wurden, die meist sehr rasch den Tod des Versuchstieres herbeiführten. Im Vordergrund standen hier Störungen von seiten des Nervensystems, die sich in Gliedmaßlähmungen, Zittern, Teilnahmslosigkeit und tonisch-klonischen Krämpfen der Tiere äußerten.

Die experimentelle Thalliumforschung hat in den letzten Jahren durch die Untersuchungen einer großen Zahl von Forschern eine Erweiterung und Vervollkommnung erfahren, die sich meist mit den von Buschke und Peiser erhobenen Befunden deckten. Spitzer bediente sich bei seinen Versuchen einer 1%igen Lösung von Thalliumacetat. Es gelang ihm dabei nur bei zwei jungen Ratten durch öftere Einspritzung von insgesamt 2,6 mg fast vollständigen Haarausfall

herbeizuführen. Auch beobachtete er bei jungen Ratten, deren Mütter mit Thallium behandelt worden waren, eine Verzögerung im Eintritt des bleibenden Haarkleides. Es trat bei diesen Tieren aber nie eine Alopecie auf. Neben dem Übergang von Thallium in die Milch der Mütter beoachtete Spitzer ebenfalls bei jungen Tieren, denen er Thallium eingespritzt hatte, meist ein auffallendes Zurückbleiben im Wachstum, das er auf den Einfluß des Thalliums auf das endokrine System zurückführte. Aramaki benutzte zur Injektion bei Ratten und Mäusen Thallium nitricum, das neben einer weniger giftigen Wirkung schneller Alopecie hervorrief als Thalliumacetat. Auch trat bei dieser Injektion nach Aussetzen der Behandlung ein schnelleres Neuwachsen der Haare ein. Ferner stellte Aramaki nach längerer Fütterung mit Thallium eine Störung der Geschlechtsfunktion, ekzematöse Veränderungen an der Haut und Absonderungen der Augen fest. Bernhards machte Versuche an jungen Ratten, denen er jeden 3. Tag 0,3 mg einer 1%igen Thalliumacetatlösung unter die Haut spritzte. Die Versuche ergaben 20—21 Tage nach der Geburt einen Lanugohaarausfall, dem bald eine vollkommene Kahlheit der Tiere folgte. Gleichzeitig blieben die Tiere auffallend im Wachstum zurück. Die saugenden Jungen, deren Mütter man während der Laktationszeit mit Thalliumeinspritzungen behandelte, starben meist 8—10 Tage nach der Geburt. Es zeigte sich auch, daß im jugendlichen Alter das Thallium viel leichter seine Wirksamkeit ausübt, als wenn die Entwicklung abgeschlossen ist. Man bringt dies in Zusammenhang mit einer erhöhten Labilität des endokrinen Systems.

Fanton machte mit Thallium Versuche bei Kaninchen und stellte rachitisähnliche Veränderungen am Skelettsystem fest. Auch Linsentrübungen beider Augen und Kataraktbildung in einem Falle wurden von ihm gesehen. Er überschritt, um eine chronische Vergiftung zu erreichen die per-orale Dosis von 5—6 mg pro kg Körpergewicht. Manoli weist in seinen Arbeiten auf das familiäre Auftreten von Linsentrübungen bei Thalliumratten hin. Dieselben traten gewöhnlich vom 20. Tage mit Einsetzen des Haarausfalls auf. Nach den Berichten beider Forscher beobachteten sie bei ihren Versuchstieren eine ausgesprochene geschlechtliche Gleichgültigkeit und Ver-

änderungen des Blutbildes. Manoli beschreibt eine Erythropenie und Leukocytose mit Auftreten von Normoblasten. Diese Blutveränderungen wurden von Fanton schon sehr früh beobachtet. Sie bestanden in einer Verstärkung der Gerinnbarkeit, der Viskosität, Vermehrung des Hämoglobins, einer geringen Linksverschiebung und einer erheblichen Veränderung der Leukocytenformel: Verminderung der polynukleären Eosinophilen, deutliche Vermehrung der Lymphzellen, Auftreten von Myelocyten, besonders eosinophilen, Verminderung der polynukleären Neutrophilen. Von Koyanagi wurde ebenfalls bei chronischer wie bei akuter Thalliumvergiftung neben der Leukocytose eine Abnahme der Erythrocytenzahl sowie ein Herabsinken des Hämoglobingehaltes beobachtet. Bei der akuten Vergiftung herrschten die Lymphocyten vor, während bei der chronischen Vergiftung letztere gegenüber den Neutrophilen zurückgedrängt wurden. Daneben zeigten sich bei beiden Arten der Vergiftung in gleicher Weise Eosinophilie. Del Castillo bestätigt in seinen Berichten die Beeinflussung des oestralen Cyklus bei weißen Ratten. Dem gleichen Zustand konnte er durch Fluornatrium hervorrufen. Organotherapeutisch konnte er die Thalliumwirkung genau wie Buschke und Peiser nicht beeinflussen. Aramaki glaubte durch Adrenalineinspritzung eine Verzögerung der Thalliumalopecie gesehen zu haben, während Schilddrüsenzufuhr ohne Erfolg blieb. V. Brede dagegen glaubt, daß durch die Kastration bzw. durch Einspritzungen von Adrenalin die Thalliumalopecie nicht günstig beeinflußt wird. Dagegen sei bei Zuführung von Schilddrüse bzw. Epitkelkörperchen eine mäßig beschleunigte Wirkung der Thalliumalopecie zu beobachten gewesen, die bei Verbindung mit Thymusextrakt besonders deutlich gewesen sei. Diese hätte sich in dreierlei Weise bemerkbar gemacht: 1. Früher Beginn des Haarausfalls, 2. Einsetzen bei allen mit Thymus behandelten Tieren, 3, das vollständige Ausfallen der Haare in einem stärkeren Maße als sonst. Gleichzeitig sei die Sterblichkeit bei kombiniert mit Thymus und Thallium behandelten Tiere eine viel geringere gewesen als bei reinen Thalliumtieren. Buschke und Peiser konnten ebenfalls nachweisen, daß diese beschleunigte epilierende Wirkung des Thalliums bei Vorhan-

densein und mit Hilfe von Thymushormon deutlich zur Geltung kam.

Koyanagi hat auf Grund der angenommenen Beziehungen zwischen Thallium und endokrinem System gewisse Stoffwechselvorgänge, deren Zusammenhang mit innersekretorischen Funktionen bekannt ist, bei mit Thallium vergifteten Kaninchen untersucht. Er fand den Cholesteringehalt des Blutes bei wiederholter subcutaner Darreichung des Thalliums gesteigert und zwar am stärksten bei Eintritt des Haarausfalls. Der Ca-gehalt des Blutes war dagegen verschieden gesenkt. Außerdem wurde von ihm eine mehr oder weniger starke Hyperglykämie festgestellt.

Die pathologisch-anatomischen Befunde bei der experimentellen Thalliumvergiftung hängen davon ab, ob wir eine akute oder chronische Thalliumvergiftung haben und ferner davon, ob die Thalliumvergiftung so stark durchgeführt wird, daß nicht nur die leichten Erscheinungen, sondern auch die schweren und schwersten Vergiftungserscheinungen auftreten. Die für Thallium spezifische Wirkung nach längerer Verfütterung kleinster Mengen Thalliums zeigt sich in der Hauptsache in dem bekannten von Buschke und Peiser zusammengefaßten Symptomenkomplex, der die Alopecie, die Kataraktildung, die hemmenden Einflüsse auf Wachstum und Geschlechtsentwicklung, die schweren Knochen- und Magenveränderungen umfaßt. Sie sind von der endokrin-sympathischen Natur dieser Störungen überzeugt und bezeichnen ihn daher auch als endokrin-sympathischen Symptomenkomplex. Die gesamten von ihnen durchgeführten pathologisch-anatomischen Untersuchungen richteten daher auch ihr besonderes Augenmerk neben den sichtbar veränderten Organen auf die endokrinen Drüsen. Die erhobenen Befunde dabei sind jedoch nicht so eindeutig, daß man aus ihnen klare Schlüsse ziehen kann. Sie sahen in einigen Fällen Atrophie der Schilddrüsenfollikel mit teilweiser Verminderung des Kolloids und Abplattung des Follikelepithels. Bei der histologischen Untersuchung der Hoden stellten sie eine starke Störung der Samenbildung fest. Bei vergifteten Mäusen fanden sie mangelnden Lipoidgehalt in den Nebennieren. Buschke und Markus bestätigten durch spätere Untersuchungen

diese schwere Störung des Lipoidstoffwechsels. Sie fanden sowohl in der Nebennierenrinde als auch in der Haut sowie am Nervensystem die Lipoide und cholesterinhaltigen Fette stark vermindert oder auch teilweise ganz geschwunden. Bernhardt fand bei seinen histologischen Untersuchungen die Schilddrüse und die Epithelkörperchen blutüberfüllt. Sie boten das Bild der Desquamation und Parenchymdegeneration. Noch mehrere Autoren stellten diese Veränderungen in Schilddrüse und Epithelkörperchen fest. Leigheb beschreibt degenerative Veränderungen an Pancreas, Thymus und Hoden. Auf Grund dieser Befunde, die eine eindeutige schädliche Wirkung des Thalliums auf das endokrine System darstellen, komme ich zu der Überzeugung, daß diese Thalliumwirkung einen Hauptangriffspunkt im endokrinen System hat und dadurch ein großer Teil der Vergiftungssymptome ausgelöst wird. Diese histologischen Untersuchungen sind zwar noch nicht eindeutig genug, um eine klare These über die tatsächliche Wirkung des Thalliums aufzustellen, doch ist auf der anderen Seite die histologische Untersuchung an den Anhangsgebilden der Haut und namentlich den Haaren genau so unbestimmt. Es wurden Störungen der Talgdrüsen, Hyperplasie des Stratum corneum, ferner Atrophie der Haarbälge und der inneren Wurzelscheiden, eine Hypertrophie und Hyperplasie an den Augenlidern und eine beträchtliche Verdickung der Meibomschen Drüsen festgestellt. Fiocco, der sich mit diesen Untersuchungen ebenfalls eingehend befaßt hat und Vergleiche zwischen der Thalliumalopecie und Alopecia areata anstellte, fand bei beiden einen sowohl klinischen wie histologischen Unterschied. Klinisch fehlt bei der Thalliumalopecie die Anfangsrötung, die Atrophie und das Auftreten in runden Herden. Histologisch fand er bei der Alopecia areata und bei der Röntgenalopecie Atrophie der Papille und sekundären Haarausfall durch mangelhafte Ernährung. Bei der Thalliumalopecie dagegen waren die eigentlichen Bestandteile des Haares selbst verändert. Es ist schade, daß man durch den Wirkungsmechanismus des Thalliums, das gewöhnlich erst bei vorgeschrittener Vergiftung infolge zu langdauernder oder zu hochbemessener Thalliumgaben zu Zell- und Gefäßschädigungen führt, die Befunde an der Haut und an den endokrinen Drüsen nur

in einer kleinen Zahl von Fällen beobachten konnte. Am bekanntesten und häufigsten sind die Schädigungen der Nieren, die das Bild der akuten und subakuten Nephritis zeigen, beobachtet worden. Es kam dabei an den Nieren sehr bald zu dem Bild einer ausgebildeten Glomerulonephritis, die wie Schneider beschreibt, mit gleichzeitiger besonderer Beteiligung des Zwischengewebes einherging, das zahlreiche Blutungen aufwies. Degenerative Veränderungen fanden sich auch an den Leberzellen, an den Zellen der Milz und des Herzens. Schneider sah neben den degenerativen Veränderungen am Herzmuskel auch subendocardiale Blutungen, die besonders an der Scheidewand des Herzens im Bereiche der linken Kammer lokalisiert waren, daneben auch Blutungen im Herzfleisch und in der Leber. Alle diese Blutungen lassen wieder auf eine besondere Neigung des Thalliums zu allgemeinen Gefäßschädigungen schließen.

Diese Blutungen werden von Leigheb auch in der Medulla, in den Meningealräumen und Kammern beschrieben. Grevel und Gagel sahen an den peripheren Nerven von mit Thalliumkörnern vergifteten Hunden Zerfall der Markscheiden und Zerstörung der Achsenzylinder. Schneider beschreibt ebenfalls degenerative Veränderungen der zentralen und peripheren Nervensubstanz, wobei die der letzteren erheblich geringfügiger waren als die der ersteren. Als weiterer wichtiger pathologischer Befund sind die Veränderungen am Verdauungsschlauch zu nennen, die im Anfang ja auch das Hauptsymptom der Thalliumvergiftung darstellen. Der gesamte Verdauungsschlauch zeigte eine starke Blutüberfüllung mit Hervortreten der Mastzellen und Eosinophilen. Die Darmlympfknötchen waren auffallend verändert, teilweise mit Thallium angereichert. Diese gleichen gastro-intestinalen Störungen wurden auch bei der experimentellen Thalliumvergiftung beschrieben. Zu diesen Veränderungen kommen noch in reicher Zahl Veränderungen an fast allen Organen, die alle aufzuzählen, in dieser Arbeit zu weit führen würde.

Auf Grund dieser Forschungen sehen wir, daß wir es bei den Thalliumsalzen mit hochgiftigen Stoffen zu tun haben, die bereits in geringen Mengen schwere Vergiftungserscheinungen herbeizuführen vermögen. Diese unspezifischen Erscheinungen treten aber nur auf,

wenn die zugeführte Menge dieses Metalls eine bestimmte Dosis überschreitet. Dann tritt die auch den meisten anderen ähnlichen Metallen eigentümliche Wirkung in den Vordergrund und zwar die Wirkung auf das Zell- und Gefäßsystem, während die spezifische Wirkung, nämlich die Alopecie zuerst ganz in den Hintergrund tritt. Diese unspezifischen Erscheinungen kann man aber ganz verdrängen, wenn man Thallium in vorsichtiger Menge über längere Zeit gibt. Dann erhalten wir das reine Bild der Thalliumalopecie. Dann sehen wir in der Alopecie die erste und spezifischste Erscheinung des Thalliums. In langjährigen Versuchen ist diese spezifische Thalliumwirkung von Buschke und Peiser und ihren Mitarbeitern untersucht worden. Sie kamen auf Grund der von ihnen festgestellten Beobachtungen zu der Feststellung, daß es sich bei dem Haarausfall nicht um eine einfache Metallwirkung handelt, sondern, daß dieser gleichzeitig mit den anderen Symptomen auf dem Wege des endokrinen Systems und des vegetativen Nervensystems vor sich geht. Dafür sprechen, wie wir ja in dieser Abhandlung sahen, die gleichzeitig mit dem Haarausfall einsetzenden Störungen von Seiten des Wachstums und der Entwicklung, die Kataraktbildung, die Herabsetzung bzw. Aufhebung der geschlechtlichen Leistungen, Schädigungen des gesamten Skelettsystems im Sinne rachitischer Veränderungen und die blutchemischen Veränderungen. Neben der Hemmung des Wachstums und der Entwicklung, sowie der geschlechtlichen Funktionen, die ja alle gleich den endokrinen Charakter in den Vordergrund stellen, sahen wir die Veränderungen am Auge, die sich als eine Form des Katarakts mit entzündlichen Veränderungen an der Iris herausstellte. Zwei Forscher, Erdheim und Hayano, haben die gleichen Erscheinungen durch Zerstörung der Epithelkörperchen erzielt. Als eine Epithelkörperchenschädigung lassen sich auch die die Erweichungsvorgänge am Knochensystem deuten, was ja auch blutchemisch sich in einer starken Verschiebung des Calcium-Kaliumgleichgewichtes offenbarte. Einen weiteren wichtigen Grund für die Entstehung auf endokriner Grundlage haben wir in den Versuchen mit Kaulquappen. Die unter dem endokrinen Einfluß stehende Entwicklung von Wachstum und Metamorphose waren ja grundlegend

gestört. Eine besondere Affinität des Thalliums zum vegetativen Nervensystem sahen wir darin, daß die dem cerebrospinalen Nervensystem unterstehenden Sinneshaare, also das innere Drittel der Augenbrauen, stets erhalten bleiben und nur die vom Sympathicus innervierten Haare ausfallen. Nach Dixon wirkt Thallium auf das autonome Nervensystem ungefähr gleich dem Strychnin auf die Reflexe des Rückenmarks. Er sah normale Reize, die das autonome Nervensystem trafen, sich unter der Wirkung des Thalliums stärker auswirken. Ein normaler schwacher faradischer Strom, der, am Halssympathicus einwirkend, noch nicht ausreichte, um die Pupille zu erweitern, tat dies, wenn das Versuchstier vorher mit Thallium gefüttert worden war. Eine weitere Wirkung des Thalliums auf den Sympathicus fand Lewin. Er ging von der Tatsache aus, daß der Dermographismus auf einer Sympathicusreizung beruht. Er untersuchte nun Kranke, die fast keine oder nur eine ganz geringe dermographische Reaktion zeigten. Nach der Behandlng mit Thallium trat dann bei allen Kranken eine prompte Reaktion in diesem Sinne ein. Daraus ergibt sich, daß die innere Anwendung des Thalliums immer Reizung des sympathischen Nervensystems macht. Auch Sultanow machte die gleichen Beobachtungen wie Lewin. Der Haarausfall bei Kranken war nur in den Fällen gestört, bei denen gleichzeitig eine Unterfunktion der Schilddrüse, der Thymus und der Hypophyse vorlag, während bei Hyperfunktion nicht nur der allein schon bei der Krankheit selbst beobachtete Haarausfall eintrat, sondern der Haarausfall beschleunigt und verstärkt war. Es gibt nun verschiedene Autoren, die diese Theorie von der mittelbaren Wirkung des Thalliums auf das endokrin-sympathische System ablehnen. So stellt Truffi fest, daß die histologischen Untersuchungen der haarlosen, sowie der in Enthaarung begriffenen Hautstücke sehr starke degenerative Veränderungen der Epithelen ergaben, während das endokrine System noch keine oder nur geringe anatomische Veränderungen aufwesi. Demgegenüber stellen sich Buschke und Peiser auf den Standpunkt, daß man ja auch bei anderen Krankheiten, ohne anatomische Veränderungen feststellen zu können, an eine Ursache im endokrinen System glauben muß. Gleichfalls könnten die degene-

rativen Veränderungen am Haarfollikelapparat durch zentrale trophische Störungen bedingt sein. Wir sehen daraus, daß eine eigentliche Klarheit über die Ursache des Haarausfalls nicht besteht. Ich schließe mich jedoch der Ansicht Buschke und Peiser an, da bei der gleichzeitigen endokrinen-sympathischen Störung, die ja fast einwandfrei feststeht und, die ja auch bei anderen Erkrankungen des endokrinen Apparates zu Haarausfall führt, — ich denke da an die Dysfunktion der Schilddrüse bei Basedow oder ovarielle Dysfunktion-, das Thallium in irgendeiner Form spezifisch auf dieses System wirkt, und dadurch diese klassische Alopecie herbeigeführt wird.

An Hand dieser Arbeit sehen wir, daß durch ein im allgemeinen Handel befindliches Mittel, das zur Bekämpfung der Ratten- und Mäuseplage gebraucht, ein Suicidversuch sehr leicht möglich gemacht wird. Uns Ärzten ist durch die schlechte Erkennungsmöglichkeit und die anfänglichen unklaren Symptome keine Möglichkeit gegeben, einen schweren Fall vor dem Tode zu retten. Es ist daher dringend erforderlich, daß dieses Mittel aus dem freien Handel herausgezogen wird und nur in die Hände solcher Menschen kommt, die eigens dafür bestellt sind. Auf der anderen Seite ließe sich vielleicht durch eine genauere Untersuchung der Thalliumalopecie und deren Ursache ein Mittel finden, um die gerade die Männer am häufigsten befallende Kahlheit bekämpfen zu können.

Aramaki, Y.: Über die klinische Anwendung des Thalliumsalzes, insbesondere die dadurch hervorgerufene Enthaarung und ihren histologischen Befund. Jap. J. of Dermat. 28, 266—197 und deutsche Zusammenfassung. 1928. S. 12—13. Ref. Zentr.-Blatt Hautkrh. 29. 818.

Arzt: Thallium aceticum Epilation. Wien. dermat. Gesellsch. Sitzg. 27. 1. 1927. Ref Zbl. Hautkrankh. 23, 636.

Baumann, E.: Experimentelle Thallumeffekte an Ratten und Mäusen. (Ein Beitrag zur karyoclastischen Giftwirkung.) Acta radiol. (Stockh.) 11, 425—443 (1930). Ref. Zbl. Hautkr. 37.

Berde, K. v.: Thallium in der Dermatologie. Vortr. Ärzteverein Sceged, 23. 3. 1927.

— Über die Beeinflussung der Thalliumepilation durch Hormone be Ratten. Derm. Wochenschr. 86, Nr. 24, 793—789. 1928.

Bernhardt, R.: Experimentelles über Thalliumkahlheit. Przegl. derm. 18, Nr. 2'3. 28—34 (1923). Ref. Zbl. Hautkrh. 14, 42—43.

Bettmann, R.: Über experimentelle Alopecie. Verh. 5. internat. dermat. Kongr. 2. (1904).

Boekmann: Thalliumvergiftung. Münch. med. Wschr. 1929, Nr. 1, 129.

Brieger: Thalliumvergiftungen. Zu dem Aufsatz von Lbenau in Nr. 5 (1928) dieser Zeitschrift. Z. med. Beamte 41, Nr. 12, 285—286 (1928). Ref. Zbl. Hautkrh. 29, 93.

— Thallium-Strychnnvergiftung. Deutsch. Z. gerichtl. Med. 1927. Nr. 10. H. 6, 634—637. Ref. Zbl. Hautkrh. 26, 708.

Bronstein: Epilation bei mykotischen Haarerkrankungen nach der Methode von Buschke und Langer. Ref. Zbl. Hautkrh. 23, 73.

— Einjährige Erfahrung mit Thallium aceticum, insbesondere bei der Verwendung zur Eplation bei Pilzerkrankungen nach Buschk-eLanger. Ref. Zbl. Hautkrh. 26, 822.

— Die Epilation der Haare von Pilzkranken nach der Methode von Buschke und Langer. Ref. Zbl. Hautkrh. 23, 801.

Buschke, A.: Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Alopecie. Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 53.

— Über experimentelle Erzeugung von Alopecie durch Thallium. Sonderabdr. Verh. dtsch. Derm. Ges. Breslau 1901.

— Weitere experimentelle Untersuchungen über Alopecie und die Lokalisation von Hautkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 39.

— Weitere Beobachtungen über die physologischen Wirkungen des Thalliums. Dtsch. med. Wschr. 1911, Nr. 4.

— Experimentelle Untersuchungen über Thalliumalopecie. Berl. derm. Ges., Sitzg. 9. 5. 1922. Ref. Zbl. Hautkrh. 12, 29—30:

— Untersuchungen über Thalliumwirkung. Berl. derm. Ges., Sitzg. 20. 6. 1922. Ref. Zbl. Hautkrh. 6, 65.
— Kombinierte Thalliumstrahlenbehandlung. Berl. dermat. Ges., Sitzg. 22. 6. 1926. Ref. Zbl. Hautkrh. 20, 642.
— Bemerkungen zu „Gewerbliche Thalliumvergiftung". Med. Welt. 1927, Nr. 20.
— Über gewerbliche Thalliumvergiftungen. Med. Klinik. 1928, II, 1042—1044. Ref. Zblt. Hautkrh. 29, 84—85.
— Thallium. Dtsch. med. Wschr. 1929 II, 1546—1547.
Buschke, A. und F. Jakobsohn: Untersuchungen über Thalliumwirkung. Dtsch. med. Wschr. 48, Nr. 26, 859—860 (1922). Ref. Zbl. Hautkrh. 6, 150.
— und B. Peiser: Die Epilation bei Haarpilzerkrankungen mittels Thalliumacetat und ihre experimentelle Begründung. Derm. Wschr. 83, Nr. 27, 971—980 (1926). Ref. Zbl. Hautkrh. 21, 451.
— und H. Schlayer: Die Epilation bei Haarpilzerkrankungen mittels Thallium. Münch. med. Wschr. 73, Nr. 20 815—818 (1926). Ref. Zbl. Hautkrh. 21, 206.
— L. Löwenstein und W. Joel. Weitere histologische Befunde bei experimenteller chronischer Thalliumvergiftung. Klin. Wschr. 1928 II, 1515. Ref. Zbl. Hautkrh. 29, 817.
— — Die spezifischen und unspezifischen Wirkungen des Thalliums. Med. Klinik 1929, I, 462—463. Ref. Zbl. Hautkrh. 31, 81.
— und A. Maarkus: Untersuchungen über die Beziehungen des Thalliums zum Lipoidstoffwechsel und zum Gewebe. Klinische Wschr. 1929 I, 1122—1123. Ref. Zbl. Hautkrh. 31, 623.
— und B. Peiser: Über die endokrine Wirkung und die praktische Bewertung des Thalliums. Derm. Wschr. 74, Nr. 19, 443 bis 445 (1922). Ref. Zbl Hautkrh. 5, 453.
— — Die Wirkung des Thalliums auf das endokrine System. Klin. Wschr. 1. Nr. 20, 995 (1922). Ref. Zbl. Hautkrh. 5, 453.
— — Experimentelle Beobachtungen über Beeinflussung des endokrinen Systems durch Thallium. Med. Klinik 18, Nr. 23, 731—732 (1922). Ref. Zbl. Hautkrh. 5, 453.
— Über die biologische Wirkung des Thalliums mit besonderer Berücksichtigung der Alopecie. Hundertjahrfeier deutscher Naturforscher und Ärzte in Leipzig, Abt. 26: Dermatologie und Syphilis. Sitzg. 16. 9. 1922. Ref. Zbl. Hautkrh. 7, 157.
— — Weitere experimentelle Ergebnisse über endokrine Störungen durch Thallium. (Versuche an Kaulquappen.) Klin. Wschr. I, Nr. 44, 2182—2184 (1922). Ref. Zb. Hautkrh. 7, 459.

— — Über schwere Schleimhaut und Knochenveränderungen durch experimentelle Thalliumwirkung. Klin. Wschr. II, Nr. 31, 1458—1459 (1923). Ref. Zbl. Hautkrh. 10, 3.
— — Versuche zur Entgiftung des Thalliums Klin. Wschr. 4., Nr. 51, 2444 (1925). Ref. Zbl. Hautkrh. 19, 853.
— — Thalliumalopecie und Sinneshaare. Beitrag zum Wirkungsmechanismus des Thalliums. Klin. Wschr. 5 Nr. 22, 977—979 (1926). Ref. Zbl. Hautkrh. 21, 205—206.
— — Über die Beeinflussung der Thalliumwirkung durch Hormone. Derm. Wschr. 1928 II, 1115—1117. Ref. Zbl. Hautkrh. 29, 817—818.
— und E. Klopstock: Über einen Fall von akuter Thalliumvergiftung beim Menschen nebst weiteren Beobachtungen bei der klinischen Verwendung des Thalliums. Dtsch. med. Wschr. 52, Nr. 37. 1550—1552 (1926). Ref. Zbl. Hautkrh. 22, 197—198.
Cernogubov und Montreuil: Haarausfall nach lokaler Thalliumbehandlung. Ref. Zbl. Hautkrh. 34, 417.
Covisa: Therapeutische Alopecie durch Thallium. Ref. Zbl. Hautkrh. 18, 349.
Deutsch, J.: Ein Fall von acuter Thalliumvergiftung mit Zelio-Rattengiftkörnern. Klin. Wchschr. 1929, II. 2052—2055.
Dreyer: Thalliumepilation bei Mikrosporie. Köln. derm. Ges., Sitzg. 30. Nov. 1928. Ref. Zbl Hautkrh. 29, 602.
Duchan, G.: Über die Anwendung des Thalliums als Depilationsmittel bei der Bekämpfung der Pilzkrankheiten der Haare. Derm. Wschr. 86, 826—830.
Ehrhardt, K.: Der Einfluß mütterlicher Thalliumvergiftung auf die Nachkommenschaft. Klin. Wschr. 6. Nr. 29. 1374—1375 (1927).
Frank, H.: Vergiftung mit Mäuseweizen (Thallium). Ref. Zbl. Hautkrh. 25, 112.
Fuld, Joh.: Über Thalliumvergiftung beim Kinde. Münch. med. Wschr. 75. Nr. 26. 1124—1127 (1928).
Ginsberg, S. und Buschke, A.: Über die Augenveränderungen bei Ratten nach Thalliumfütterung und ihre Beziehungen zum endokrinen System. Ref. Zbl. Hautkrh. 12. 15—16.
Görl, P.: Thalliumvergiftung. Nürnberg. med. Ges. u. Poliklin. Stzg. 9. Okt. 1930. Münch. med. Wschr. 1. 84 (1931).
Greving, R. und O. Gagel: Über Thalliumvergiftung bei Mensch und Tier. Münch. med. Wschr. 75. Nr. 6. 283 (1928).
— — Polyneuritis nach akuter Thalliumvergiftung. Klin. Wschr. 7. Nr. 28, 1323—1325 (1928).

— Pathologisch-anatomische Befunde am Nervensystem nach experimenteller Thalliumvergiftung. Ref. Zbl. Hautkrh. 32.
Grütz: Eigenartige Röntgenwirkung nach vorausgegangener Thalliumepilation. Herbsttagung der Vereinigung rhein.-westf. Dermatologen in Elberfeld. Ref. Zbl. Hautkrh. 36. 720.
Hartnack, H.: Thallium als Gift und Arznei. Ref. Zbl. Hautkrh. 17. 520.
Hecke, F.: Die Thalliumvergiftung und ihre histologischen Veränderungen bei Ratten. Ref. Hautkrh. 29, 92—93.
Kaps, L.: Krimminelle tödliche subakute Thalliumvergiftung. Wien. klin. Wochenschr. 40. Nr. 30. 967—970 (1927).
Kobert: Handbuch der Intoxikationen.
Kunkel: Handbuch der Toxikologie.
Lubenau: Vergiftung mit Zeliopaste (Thalliumvergiftung). Z. Med. Beamte 41, Nr. 5, 106—110 (1928). Ref. Zbl. Hautkrh. 27, 403.
Neuda, P.: Haarausfall im lateralen Anteil der Augenbraue. Wien. klin. Wschr. 41. Nr. 7, 247 (1928).
Redlich, F.: Akute Thalliumvergiftung. Wien. klin. Wochenschrift 40, Nr. 21, 694—695 (1927).
Rube und Hendricks: Gewerbliche Thalliumvergiftung. Med. Welt. 1927. Nr. 20. 733.
Schwarzacher: Über Thalliumvergiftung. Münch. med. Wschr. 1930 II, 1430.
Seitz, A.: Experimentelle Thalliumvergiftung. Klin. Wschr. 1930, I. 157—164.
Stein, R. O.: Thalliumalopecie. Wien. derm. Ges., Sitzg. 19. Mai 1927. Ref. Zbl. Hautkrh. 24. 747.
— Ein weterer Fall von Thalliumvergiftung. Wien. klin. Wschr. 41. Nr. 6. 212—213 (1928).
Stümpke: Zur Frage der Thalliumvergiftung. Derm. Z. 58, 10—16. 1930. Ref. Zbl. Hautkrh. 34. 343.
Teleky: Gewerbliche Thalliumvergiftung. Wien. med. Wschr. 78. Nr. 16. 506—508 (1928). Ref. Zbl. Hautkrh. 28. Nr. 53.
Váradi: Tödliche Thalliumvergiftung. Ref. Zbl. Hautkrh. 29. 818/19.
Vásárhelyi: Experimente mit Thallium an stillenden Ratten. Ref. Zbl. Hautkrh. 33, 488.
— Zur Frage der Beeinflussbarkeit der Thalliumwirkung durch Extrakte endokriner Drüsen, mit besonderer Berücksichtigung der Thymus. Derm. Z. 56, 412—414 (1929).
— Ein Beitrag zur Pathologie der Thalliumvergiftung. Derm. Wschr. 92. Nr. 18, 649—653 (1931).
Vogel: Thalliumalopecie. Ref. Zbl. Hautkrh. 25. 173.

Werner, H.: Thalliumvergiftung. Med. Klinik 1931 I 263—264.
Werther: Thalliumepilation. Ref. Zbl. Hautkrh. 23, 161.

Zusatz

Spitzer, R.: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Thallium-Alopecie. Arch. f. Dermat. 140, H. 3, 429—438 (1922).
Brennecke, H. H.: Über zwei Fälle von Thalliumvergiftung. Med. Klin. Nr. 46. 1935. S. 1494—95.
Ludwig und Ganner: Zur Klinik der Thalliumvergiftung. Aus der Medizinischen und der Psychiatrisch-neurologischen Klinik zu Innsbruck. Arch. f. klin. Medizin. Nr. 176. Jg. 1934. S. 188—212.
Watrin, J.: Ref. Zbl. Hautkrkh. 38. S. 64.
Buschke, A. und B. Peiser: Die biologischen Wirkungen und die praktische Bedeutung des Thalliums. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie 1931. S. 1—58.

Lebenslauf.

Am 4. September 1912 wurde ich, Friedrich Nonnenbroich, als Sohn des Friedrich Nonnenbroich sen. und seiner Ehefrau Antonie geb. Klein zu Leverkusen geboren. Nach 4jährigem Besuch der Mittelschule daselbst wurde mir weitere Schulausbildung auf dem Gymnasium Aloysianum zu Opladen zuteil, wo ich am 15. März 1931 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1931 begann ich an der Universität zu Würzburg das medizinische Studium, wo ich am 1. August 1933 die ärztliche Vorprüfung bestand. Meinen klinischen Studien oblag ich in Würzburg und Bonn, wo ich mich im Herbst 1936 dem Staatsexamen unterzog.